Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

Digitized by Google

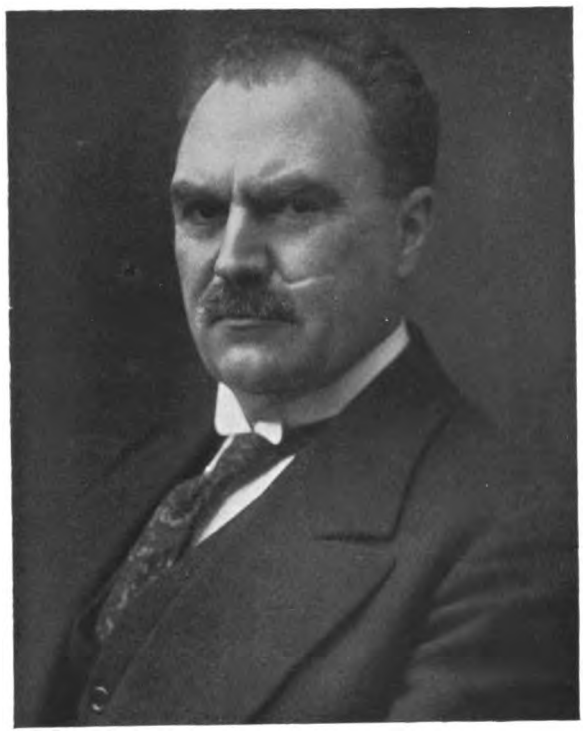
Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google



VERLAG VON S. KARGER IN BERLIN NW 6

Digitized by Google

2342

Dermatologische Zeitschrift

Begründet von O. LASSAR

Unter Mitwirkung von

A. Alexander-Berlin; J. Almkvist-Stockholm; Ed. Arning-Hamburg; F. Bering-Essen; S. Bettmann-Heidelberg; Fr. Blumenthal-Berlin; H. Boas-Kopenhagen; C. Bruck-Altona; C. Bruhns-Berlin; E. Bruusgaard-Kristiania; C. Cronquist-Malmö; J. Darier-Paris; K. Dohi-Tokio; J. Fabry-Dortmund; W. Frieboes-Rostock; R. Frühwald-Chemnitz; O. Gans-Heidelberg; W. Gennerich-Kiel; C. Grouven-Halle; C. Gutmann-Wiesbaden; R. Habermann-Hamburg; L. Hauck-Erlangen; J. Heller-Berlin; W. Heuck-München; H. Hübner-Elberfeld; F. Jahnel-München; A. Jesionek-Gießen; A. Jordan-Moskau; F. Juliusberg-Braunschweig; W. Kolle-Frankfurt a. M.; P. Linser-Tübingen; H. Löhe-Berlin; R. Matzenauer-Graz; H. Meyer-Bremen; E. Meirowsky-Köln; G. Miescher-Zürich; P. Mulzer-Hamburg; E. Nathan-Nürnberg; G. Nobl-Wien; A. Pasini-Mailand; F. Pinkus-Berlin; R. Polland-Graz; C. Rasch-Kopenhagen; E. Riecke-Göttingen; G. Rost-Freiburg; A. Ruete-Marburg; E. Saalfeld-Berlin; G. Scherber-Wien; W. I. Schmidt-Gießen; W. Scholtz-Königsberg i. Pr.; W. Schönfeld-Greifswald; H. Th. Schreus-Düsseldorf; H. W. Siemens-München; B. Spiethoff-Jena; C. Stern-Düsseldorf; A. Stühmer-Münster; G. Stümpke-Hannover; L. Török-Budapest; P. Uhlenhuth-Freiburg; H. Vörner-Leipzig; J. Werther-Dresden; Ch. J. White-Boston; K. Zieler-Würzburg; F. Zinsser-Köln; L. von Zumbusch-München; E. Zurhelle-Bonn

und in Gemeinschaft mit

G. Arndt L. Arzt B. Bloch A. Buschke K. Herxheimer V. Klingmüller

Berlin Wien Zürich Berlin Frankfurt a. M. Kiel

Herausgegeben von

Erich Hoffmann

Bonn

Band LIII

Mit zahlreichen Abbildungen im Text, einer Tafel und Porträt

ERICH HOFFMANN

ZUM

60. GEBURTSTAGE

BERLIN 1928

VERLAG VON S. KARGER

KARLSTRASSE 39

Digitized by Google

Alle Rechte vorbehalten.

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Digitized by Google

Hochverehrter Freund!

Dieser Festband zum 60. Geburtstage soll keine Altershuldigung sein! Sprudelnde Rüstigkeit und Ihr Elan in der Leitung des Bonner Kongresses lassen uns hoffen, daß Sie auf der Höhe Ihrer Leistungsfähigkeit stehen, und daß Sie uns an Ihrem 70. Geburtstage genau wie heute ein Beispiel dafür sein werden, daß nimmermüdes Eintreten für große Fragen der Menschheit und Einsetzen der ganzen Person im Kampf der Probleme geistig und körperlich frisch erhält.

Und dieses kampffrohe Vorwärtsstürmen und Ihr optimistischer Glaube an den Erfolg hat Sie schon früh zum Führer werden lassen, hat Sie mitten hineingestellt in die Brandung vielbewegten wissenschaftlichen Kampfes.

Das Hauptfeld Ihrer Tätigkeit, die Syphilisforschung, mit der die Namen *Schaudinn* und *Hoffmann* untrennbar verbunden sind, ist zu einem gewissen Abschluß gekommen. Man soll an solchem Zeitpunkt rasten und Rückschau halten.

Sie haben den mit *Schaudinn* versenkten Keim gehegt und gepflegt und haben den daraus hervorgegangenen, himmelragenden Baum, in dessen Schatten die Syphilis-Forschung gediehen ist und weiter gedeiht, in seinem Wachstum treu gehütet und mächtig gefördert.

Aber Sie waren nicht nur ein Führer in *diesem* Zweig der Wissenschaft: Ihr regsamer, oft vorausahnender Geist hat Sie den Kern auch vieler anderer Probleme der Medizin rasch erfassen lassen; es sei nur an den Ausbau der täglich mehr erschlossenen Wechselbeziehungen zwischen Haut und Allgemeinorganismus erinnert, mit dem Ihr Name unauslöschlich verknüpft ist.

Und Ihre Persönlichkeit: wer kennte *Erich Hoffmann* nicht? Sie sind „kein ausgeklügelt' Buch, Sie sind ein Mensch mit seinem Widerspruch" — und das ist gut so in der heutigen Zeit! Sie suchen Zeit und Menschen nach Ihrem Willen zu formen, und die, die in engerem Kreise unter Ihnen haben arbeiten dürfen, wissen am besten, welch weiche Herzlichkeit und welch sonniges Lachen dem an strenge Pflichterfüllung gebundenen Lehrer zu Gebote stehen.

Digitized by Google

Der Aufruf zur Beteiligung an dieser Festschrift hat allenthalben freudigen Widerhall gefunden. Nicht die äußere Form, den 60. Geburtstag zu feiern, hat diese Festschrift veranlaßt, sondern die Absicht, Ihnen und der medizinischen Welt Kunde zu geben von der Achtung und Verehrung Ihrer Freunde und Schüler. Die Festgabe sei ein schlichter, aber aufrichtiger Dank für alles, was Sie der Medizin, insonderheit der dermatologischen Wissenschaft bisher gegeben haben. Das frohe Bewußtsein solcher Anerkennung soll Sie in Ihr siebentes Jahrzehnt hineinbegleiten.

Bleiben Sie Ihren Freunden und Schülern, bleiben Sie der wissenschaftlichen Welt und Ihrer Dermatologischen Zeitschrift in Frische, Spannkraft und Ursprünglichkeit das, was Sie waren: *Erich Hoffmann!*

Die Freunde und Schüler.

I. A.:

Herxheimer. Frieboes.

Digitized by Google

Inhaltsverzeichnis.

Originalarbeiten.

Seite

Albrecht, B., Gelingt der Nachweis der Syphilisinfektion bei Hund, Schaf, Ziege und Lama durch Drüseninfektion 1
Alexander, A., Zur Klinik seltener Soorformen 5
Armuzzi, G., Weitere Beiträge zur Frage der Superinfektion bei der experimentellen Kaninchensyphilis 750
Arzt, L., Zur Frage der Antivirusbehandlung der Hauttuberkulose . . 12
Bergel, L., Weitere Beiträge zur experimentellen Kaninchensyphilis . 21
Beron, B., Beitrag zur Behandlung der gonorrhoischen Gelenkerkrankungen mit menschlichem Immunserum 33
Bettmann, S., Angiokeratome und keratotische Angiome 38
Blumenthal, F. und K. Jaffé, Versuche zur technischen Verbesserung der Serodiagnostik der Lues 54
Boas, H. und K. Novel, Vergleichende Untersuchungen über die Σ- und die Wassermann-Reaktion 63
Brill, E., Zur Ätiologie der Impetigo herpetiformis 70
Bruusgaard, E., Ein Fall von universeller Sklerodermie mit ausgebreiteten Kalkablagerungen in dem kutanen Gewebe 80
— Ein Fall von Sarcomatosis cutis bei einem achtzehnjährigen Mädchen, von einem Ovarialsarkom ausgehend 86
Brünauer, St., Zur Histopathogenese der Comedonennaevi 91
Bruhns, C., Einige Bemerkungen über verschiedene Pilzarten und Pilznährböden (Grütz-Agar, Pollacci-Agar) 104
Buschke, A. und W. Curth, Über therapeutische Versuche mit Thallium, abgesehen von seiner Verwendung bei Pilzerkrankungen der Kopfhaare 114
— und E. Langer, Zur Epidemiologie und Behandlung der Pilzerkrankungen 118
Cole, H. N., H. G. Miskjiau und J. Rauschkolb, Granuloma inguinale 127
Costa, S. Mendes da, Ein Fall von Akne nekrotica ausgedehnter Lokalisation 144
Cronquist, C., Beitrag zur Behandlung der Pityriasis simplex capillitii und des pityroden Haarausfalls 149
Dreyer, A., Über Salvarsanprophylaxe 161
Ehrmann, S., Über Sklerodermie 164
Frieboes, W., Granuloma multiplex soroti 172
Frühwald, R., Ein Fall von Novokaindermatitis 179
Fuhs, H., Zur Klinik der Fremdkörpertumoren 183
— Über das seltene Syndrom von kongenitalen Keratosen an Haut und Kornea 199
Galewsky, E., Über Trichotillomanie 208

Digitized by Google

Seite
Gans, O., Endarteriitis oder Thromboangiitis obliterans 213
Grütz, O., Sclerodermia guttata follicularis mit halbseitiger Gesichts- und Körperatrophie und endokrinen Krankheitssymptomen. 227
Gutmann, C., Weiteres über Amyloid der Haut 235
Habermann, R., Über Lichen ruber hyperthrophicus laevis und Lichen obtusus 247
Hahn, F., Vom Quervy-Serum 546
Halberstaedter, L. und Alb. Simons, Über die Behandlung der mit Röntgenstrahlen nicht zu heilenden bösartigen Hautgeschwülste . . 254
Hauck, L., Beitrag zur Ätiologie der Folliculitis et Perifolliculitis suffodiens et abscedens (E. Hoffmann). 275
Heller, J., Die Bedeutung der veränderten Wirtschaftsstruktur (Hoch- und Spätkapitalismus) für die Statistik der Geschlechtskrankheiten 285
Herxheimer, K. und Fr. Herrmann, Über Färbung, Vorkommen und Funktion der eosinophilen Zellen 285
Heuck, W., Malariabehandlung bei Gonorrhoe 756
Hoffmann, H., Über hautreizende Nutzhölzer 293
Hofmann, Edm., Über die Vererbung der Hydroa vacciniforme . . . 301
Jesionek, A., Haut und Tuberkelbazillen 310
Jordan, A., Sklerodermie und Syphilis 327
Konrad, J., Unterstützung der Lichttherapie durch die sensibilisierende Wirkung des Trypaflavins 331
Kumer, L., Über die Beziehungen zwischen Herpes zoster generalisatus und Varizellen. 336
Leven, L., Erbbiologisches zur Lues. 342
Linser, K., Zur externen Anwendung des Doramads (Thorium X—Degea) und seiner Dosierung speziell in der Ekzemtherapie. 348
Lipschütz, B., Über die Schwierigkeiten der parasitologischen Pemphigusforschung 354
Lomholt, Svend, Einige Worte über Syphilisbehandlung mit Salvarsan und mit Wismut in Wassersuspension 368
Löhe, H. und H. Rosenfeld, Über Monocytenangina mit anschließendem vorübergehend seropositiven Erythema nodosum, zugleich ein Beitrag zur Differenzialdiagnose zwischen luetischer und nichtluetischer Angina 373
Lutz, W., Zur Kenntnis der Impetigo herpetiformis 383
Mayr, Julie K., Die Ergebnisse der Formolreaktion bei Dermatosen in praktischer und theoretischer Beziehung 390
Memmesheimer, A. M., Zur Pathogenese der sogenannten essentiellen Teleangiektasien 399
Mergelsberg, O., Über die Abortivkur der Lues I seronegativa . . . 413
Moncorps, C., Über zwei Fälle wohlcharakterisierter Keratosen (Keratodermia punctata disseminata symmetrica, Cornu cutaneum) in ihrem Zusammenhang mit gleichzeitig bestehender Lues 417
Müller, H., G. Sprenger und E. Uttendörfer, Beratungsstelle, Fürsorge und Geschlechtskrankenabteilung der Stadt Mainz vor und nach Einführung des RGBG 427
Mulzer, P. und E. Keining, Über die bei Sternberg-Paltaufscher Krankheit vorkommenden spezifischen und besonders unspezifischen Hautprozesse. 438
Nathan, E. und Fr. Stern, Über den Mineralgehalt der Haut unter normalen und pathologischen Verhältnissen. I. Mitteilung: Mikromethode zur quantitativen Bestimmung des Kalium- und Kalziumgehaltes der Haut 451

Digitized by Google

Seite
Oelze, F. W., Über halbautomatische ambulatorische Lumbalpunktion 457
Oppenheim, M., Über eine bei Gasarbeitern und Installateuren vorkommende typische Hautschädigung (Erfrierung, Einsprengung und Exkoriationsbildung 464
Polland, R., Über hämatogene, neurogene und psychogene Hautaffektionen 468
Ramel, E., Beiträge zur Kenntnis der Lymphogranulomatosis inguinalis 482
Reisner, A., Über Krebsbildung auf dem Boden eines Lupus erythematosus 495
Ritter, H. und C. L. Karrenberg, Über Hautschädigungen durch Tragen von Pelzen. 507
Rost, G. A. und Ph. Keller, Unsere Erfahrungen mit diathermischer Electrokoagulation in der Dermatologie 768
Rottmann, H. G., Zur Prophylaxe der kongenitalen Syphilis 516
Ruete, A. C., Lichen ruber planus pemphigoides 522
Saalfeld, E., Ein Beitrag zur Radiumnebenwirkung 533
Schmidt, W. J., Der submikroskopische Bau der Hornfibrillen, erschlossen aus der Polarisationsoptik des menschlichen Kopfhaares . 535
Schönfeld, W., Vaginale Resorptionsversuche 551
Schreus, H., Die Behandlung der Urticaria mit Alkali nebst Bemerkungen über den Säurebasenhaushalt bei Urtikaria und anderen Dermatosen 561
Scholtz, W., Über Wert und Spezifität der Tuberkulinreaktion bei Lupösen 775
Schumacher, J., Salvarsanwirkung und Retikuloendothel 569
Schumacher, C. und R. Pachur, Experimentelle Untersuchungen und klinische Beobachtungen über Myosalvarsan. 778
Siemens, H. W., Zur klinisch-ätiologischen Analyse und Systematik kleinfleckiger Pigmentierungen nebst Beschreibung einer besonderen Form von Epheliden 575
Spiethoff, B., Blutbefunde bei Syphilis. Vor, unter und nach der Behandlung 592
Stein, R. O., Herpes zoster generalisatus als Ursache einer Varizellenepidemie 609
Strempel, R., Die Erhaltung der Pathogenität der Spir. pall. nach homologer Superinfektion des latent syphilitischen Kaninchens . . 615
Stümpke, G., Über Ulcus molle (Dmelcos) — Vakzine 620
Török, L., E. Rajka und E. Wessely, Stauung, Kapillardruck und Exsudation 628
Touton, K., Besonderheiten der Toxicodermia phylogenes 636
Unna, P. jun. und E. Delbanco, Zwei typische Fälle von Bowenscher Erkrankung 658
Valk, I. W. van der, Ein Beitrag zur ätiologischen Identität der Impetigo bullosa, des Pemphigus neonatorum und der Dermatitis exfoliativa Ritter von Rittershain 668
Veiel, F., Perifolliculitis abscedens et suffodiens und ihre Beziehungen zur Acne conglobata 674
Volk, R., Periarteriitis nodosa bei einem Lupus erythematodes chron. cum exacerbatione 682
Walthard, B., Zur Pathogenese des dysidrotischen Symptomenkomplexes. Über ein unter dem Bilde der Dysidrosis verlaufendes Epidermophytid 692

Digitized by Google

Seite

Westphal, A. und Bach, Vorläufige Mitteilung über die ersten hundert mit Malaria behandelten Fälle von progressiver Paralyse . . . 707

Wichmann, P., Die primäre exogene Infektion der Haut mit Tuberkulose in ihrer immunisatorischen Bedeutung 717

Wirz, Fr., Zur Frage der „Lues nervosa“ 726

Witteber, C., Über einen Fall syphilitischer Berufsinfektion am Unterschenkel (subkutane periphlebitische Initialsklerose) 735

Zurhelle, E. und O. Schleyer, Weitere Studien über die Virulenz von syphilitischem Leichenvirus. (Vergleichende Impfungen mit frischem Virus bei demselben Versuchstier) 741

Digitized by Google

I.

(Aus dem Staatl. Institut für experimentelle Therapie und dem Georg Speyer-Haus zu Frankfurt a. M. [Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. W. *Kolle*].)

Gelingt der Nachweis der Syphilisinfektion bei Hund, Schaf, Ziege und Lama durch Drüseninfektion?

Von

Dr. BRUNO ALBRECHT,

Mitglied des Instituts.

Bei den Arbeiten über die symptomlose Syphilisinfektion hatte sich ergeben, daß außer bei Kaninchen [*Kolle* und *Evers*[1])] und Meerschweinchen [*Kolle* und *Evers*[2])] auch bei Ratten und Mäusen [*Kolle* und *Schloßberger*[3])] eine chronische, symptomlose syphilitische Infektion entstehen kann, die durch Weiterverimpfung der Drüsen auf Kaninchen nachweisbar ist. Die Tatsache, daß Tiere, vor allem Ratte und Maus, die bisher für refraktär gegenüber der Syphilis galten, die Syphilisspirochäten in ihren Drüsen monatelang lebensfähig zu erhalten vermögen, legte es nahe, zu prüfen, wie die Syphilisinfektion bei anderen, als refraktär geltenden Tierarten verläuft.

Es wurden infolgedessen Versuche an Schafen, Ziegen, Hunden und an einem Lama angestellt, die experimentell mit syphilitischem Kaninchenvirus (Stamm Truffi, Nichols, M-Stamm I) infiziert wurden.

Zwei *Schafen* (Nr. 7 und 8) wurde je 10 ccm durch Mull filtrierte Emulsion eines Kaninchenschankers (Stamm Nichols, Kan. Nr. 346) iv. (jugularis) injiziert. Bis zum 133. bzw. 130. Tage post infectionem wurden klinische Erscheinungen an ihnen nicht beobachtet. An diesen Tagen wurden ihre linken Buglymphdrüsen exstirpiert und auf je 4 Kaninchen (Nr. 600—603 und Nr. 606—609) subskrotal verimpft. Diese 8 Kaninchen zeigten in einer Beobachtungszeit bis zu 637 Tagen post infectionem kei-

[1]) D. med. Wschr. 1926. Nr. 14.

[2]) D. med.. Wschr. 1926. Nr. 26.

[3]) D. med. Wschr. Nr. 30. 1928. Nr. 4.

Digitized by Google

nerlei Erscheinungen, die auf ein Haften der Infektion hätten schließen lassen können. Zum Nachweis einer etwaigen symptomlosen Syphilisinfektion wurden ihre Inguinaldrüsen gruppenweise am 637. bzw. 640. Tage post infectionem auf weitere Kaninchen (Nr. 969—971) subskrotal verimpft. Aber auch bei diesen Tieren wurden bei einer längsten Beobachtungszeit von 197 Tagen keine positiven Impferfolge festgestellt. Die beiden Schafe blieben bis zum 142. bzw. 620. Tage erscheinungsfrei.

Mit 10 ccm derselben Schankeremulsion, die bei den Schafen verwandt war, wurden 2 *Ziegen* (Nr. 9 und 10) in der gleichen Weise infiziert und am 155. bzw. 241. Tage der Buglymphdrüsenverimpfung unterworfen. Von den mit den Buglymphdrüsen subskrotal infizierten Kaninchen (Nr. 641—644 und Nr. 306—308) wurden, nachdem sie 252 bzw. 237 Tage erscheinungsfrei geblieben waren, die Inguinal- und Poplitealdrüsen auf weitere Kaninchen (Nr. 972—973 und 1084—1085) verimpft. Auch diese Tiere blieben während einer Beobachtungszeit von 193 und 181 Tagen gesund. Die beiden Ziegen wurden nach 620 erscheinungsfreien Tagen außer Beobachtung gestellt.

Bei den *Hunden* wurde mit dem Infektionsstamm und dem Infektionsmodus gewechselt. Nr. 1 wurde an beiden Hoden perkutan, Nr. 2 am rechten Hoden subkutan, am linken intratestikulär und am Penis perkutan mit der Emulsion eines Nicholsschankers (Kan. Nr. 288) infiziert. Außer den in den ersten Tagen nach der Infektion aufgetretenen lokalen Schwellungen konnten Veränderungen an den Genitalien oder im Allgemeinbefinden in 295 Tagen nicht festgestellt werden. Die Poplitealdrüsen wurden bei den Hunden am 165., die Inguinaldrüsen am 299. Tage post infectionem exstirpiert und auf die Hoden der Kaninchen Nr. 560—563 und Nr. 702—705 subskrotal weiterverimpft. Diese Tiere zeigten bis zu dem 233. bzw. 367. Tage, an dem ihre Popliteal- und Inguinaldrüsen den Kaninchen Nr. 1082—1083 subskrotal appliziert wurden, keine Erscheinungen. Auch bei den Kaninchen Nr. 1082—1083 blieb das Resultat der Drüsenverimpfung in 140 Tagen negativ.

Die Hündinnen Nr. 3 und 4 erhielten je 4 ccm einer Schankeremulsion (Stamm Truffi, Kan. Nr. 3672) iv. und erkrankten in keiner Weise während der 284 Beobachtungstage. Die Verimpfung ihrer Popliteal- und Inguinaldrüsen am 166. und 284. Tage auf die Kaninchen Nr. 3862—3865 und Nr. 3996—4000 vermochte die Tiere weder offensichtlich krank zu machen, noch symptomlos zu infizieren, wie die am 237. und

Digitized by Google

355. Tage erfolgte Verimpfung ihrer Popliteal- und Inguinaldrüsen auf die Kaninchen Nr. 4266—4269 nach 176 bzw. 217 Beobachtungstagen ergab.

Die Hündin Nr. 5 wurde mit einer Schankeremulsion von M-Stamm I (Kan. Nr. 79) gleichfalls iv. infiziert. Die am 249. Tage mit den Poplitealdrüsen der Hündin subskrotal infizierten Kaninchen Nr. 158—159 blieben in 239 Tagen ohne Erscheinungen, desgleichen die Kaninchen Nr. 160—161 während 215 Tagen, auf die ihre Inguinaldrüsen ebenfalls am 249. Tage weiterverimpft worden waren.

Angeregt durch die Veröffentlichungen[1]) über die Empfänglichkeit des *Lama* für Syphilis stellten wir an einem einjährigen Lama-Guanakohengst Übertragungsversuche an. Das Tier wurde erstmalig mit Stückchen eines Nicholsschankers (Kan. Nr. 373) sk. an beiden Hoden infiziert. Bis auf eine geringe unspezifische Schwellung beider Testes in den ersten Tagen nach der Infektion wurden in 125 Tagen keine lokalen oder allgemeinen Krankheitserscheinungen an dem Tier beobachtet. Die am 126. Tage vorgenommene zweite Infektion erfolgte mit dem Truffistamm (Kan. Nr. 3887) perkutan am rechten Hoden. Während der nächsten 321 Tage blieb das Lama wiederum völlig erscheinungsfrei. Um eine etwaige symptomlose Infektion sicher zu stellen, wurden die Kaninchen Nr. 950—952 mit der linken Buglymphdrüse des Lama subskrotal an beiden Hoden infiziert. Von diesem Kaninchen wurden die Inguinaldrüsen am 71. Tage auf die Kaninchen Nr. 1080—1081, die Popliteal- und Praesakraldrüsen am 202. Tage auf Kaninchen Nr. 1238 verimpft. Bei keinem Tier traten irgendwelche Erscheinungen auf, so daß nach unseren bisherigen Erfahrungen angenommen werden muß, daß die syphilitische Infektion bei dem Lama in keiner Weise gehaftet hat.

Auch die zu verschiedenen Zeiten vorgenommenen Serumuntersuchungen (Wa.R., Sachs-Georgi, M.T.R.) hatten stets negative Resultate.

Ebensowenig vermochte das *Serum des Lama* irgendeinen therapeutischen Effekt am syphilitischen Kaninchenschanker auszulösen. Die Spirochäten blieben an Zahl und Beweglichkeit unverändert, die Schanker unbeeinflußt. Meine Versuche bieten

---

[1]) *Jáuregui* und *Lancelotti*, Ref. Ztrlbl. f. Haut-Krankh. 18. S. 693. — *Hoffmann*, Derm. Ztschr. 44. S. 266; 48. S. 240; 49. S. 129. D. med. Wschr. 1927. Nr. 49.

Digitized by Google

also eine Bestätigung der Angaben von *E. Hoffmann*, dem es nicht gelang, das Syphilisvirus beim Lama zum Haften zu bringen.

Zusammenfassung.

1. Bei Verwendung verschiedener, im Kaninchen lange fortgezüchteter Pallidastämme, die bei Meerschweinchen, Ratten und Mäusen hafteten, gelang es trotz verschiedener Infektionsarten bei Schafen, Ziegen, Hunden und einem Lama nicht, eine manifeste Syphilis zu erzeugen.

2. Da die Drüsenverimpfung negativ verlief, konnte auch keine symptomlose Infektion nachgewiesen werden.

3. Eine therapeutische Wirkung des Lamaserums bei der experimentellen Kaninchensyphilis war nicht festzustellen.

Digitized by Google

II.

(Aus der dermatologischen Abteilung des Städt. Krankenhauses zu Charlottenburg [Prof. *C. Bruhns*].)

Zur Klinik seltener Soorformen.

Von

Dr. ARTHUR ALEXANDER.

a) Dyshidrosis sicca lamellosa oidiomycetica.
b) Paronychie mit sekundärem Soor der Nägel.

a) **Dyshydrosis sicca lamellosa oidiomycetica.** Vor kurzem berichtete ich in der Medizinischen Klinik[1]) über ein von *Porosz* als Dyshidrosis sicca lamellosa bezeichnetes Krankheitsbild, von dem ich mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit annahm, daß es durch den Kaufmann-Wolfschen Pilz, der dann später von *Mac Carthy* als Epidermophyton interdig. bezeichnet wurde, bedingt sei. Seitdem habe ich noch mehr Fälle dieser Art gesehen, und es ist mir auch in *einem* solchen endlich gelungen, nicht nur aus der begleitenden Fußeruption, *sondern auch aus der Handaffektion den Pilz zu züchten.* Ich habe bereits in der genannten Arbeit betont, daß wir bei dieser Erkrankungsform — wenigstens in unserem Beobachtungskreise — *nur* das Ep. interdig. als Erreger finden, und möchte das hier nochmals mit dem Hinzufügen unterstreichen, daß auch bei den Fällen, bei denen die isolierten Pilze scheinbar auf den ersten Blick als *Tr. Gips. ast.* imponieren, tatsächlich doch nichts weiter vorliegt als die gipseumartige Varietät des Ep. interdig., die — *Bruhns* betont das ebenfalls in diesem Heft — neben der zerebriformeartigen und der „weißen" eine häufige Erscheinungsart des uns beschäftigenden Myzeten darstellt. Dafür spricht mit absoluter Sicherheit der negative Ausfall der Tierimpfung: Handelte es sich wirklich um ein echtes Tr. Gips. ast., was man manchmal dem Aussehen und der mykologischen Untersuchung nach annehmen *könnte*, so müßte der Tierversuch — kutane Impfung — *positiv* ausfallen, *was niemals der*

[1]) M. K. 1927. 8.

Digitized by Google

Fall war. Deshalb meine ich auch, daß alle Angaben in der Literatur über die Reinzüchtung von Gips. ast. bei Trichophytie der Hände und Füße mit großer Kritik und Vorsicht aufzufassen sind: Sicherlich hat es sich meist um den Kaufmann-Wolfschen Pilz gehandelt.

Ich glaubte es daher auf Grund unserer ziemlich reichen Erfahrungen auf diesem Gebiete als gesicherte Tatsache annehmen zu dürfen, daß *die Pilzerkrankung der Hände und Füße, insbesondere* aber *auch deren abgeschwächte* Form, die *Dyshidrosis sicca lamellosa,* nur *durch* den *Kaufmann-Wolf*schen Pilz *hervorgerufen* wird. Um so erstaunter war ich, als ich vor kurzem bei zwei ziemlich unvermittelt hintereinander zur Beobachtung gekommenen Fällen das genannte Krankheitsbild auch durch einen anderen, bisher hier nicht oder doch kaum jemals [s. *Engelhardts* und *Brackertz's* Arbeit[1])] beschriebenen Dermatophyten, den *Soorpilz,* erzeugt werden sah.

Ich gebe zunächst die Beschreibung der beiden Fälle:

1. Bei dem ersten handelt es sich um einen Säugling, 4 Wochen alt, der an *Handtellern und Fußsohlen* die bei der Dyshydrosis sicca lamellosa beobachteten „leeren Blasen" und serpiginös begrenzten trockenen Abschilfungen der Epidermis in, wenn auch nicht besonders charakterischer, aber doch in so deutlich erkennbarer Weise demonstriert, daß man die Eruption wohl hierher rechnen muß. In den Schuppen der Fußsohle fanden wir *feine* Myzelfäden und Haufen von Sporen, in der für Soor absolut charakteristischen Maulbeerform, die Kultur, und zwar nicht nur von der Hautaffektion, sondern auch von aus dem Munde entnommenen Material, ließ Soorkolonien auf *sämtlichen Röhrchen in reicher Fülle* entstehen.

2. Sehr viel charakteristischer und prägnanter ist der zweite Fall, den ich hier mitteilen möchte. Es handelt sich um einen seit längerer Zeit in Berlin lebenden russischen Kollegen, bei dem die Handtelleraffektion und Fingerrückenerkrankung schon seit 6 Monaten bestand, und der trotz der verschiedensten Behandlungsmethoden keine Heilung erzielen konnte. Als ich den Patienten sah, zeigte er das sehr charakteristische, durch die Photographie (Abb. 1. und 2) wiedergegebene Bild der „Dyshidrosis sicca lamellosa", und zwar nicht nur an den Volae, sondern auch an den Handrücken, wenn auch auf letzteren nicht in so prägnanter Weise wie auf den Handtellern. Mikroskopisch fanden sich wieder die *sehr feinen Myzelfäden* und die in *Maulbeerkolonien angeordneten Soorsporen,* und es wuchs wieder auf *allen ausgesäten Kolonien der Soorpilz.*

Beide erwähnten Fälle verliefen nicht ganz gleichmäßig. Der erste heilte, wohl infolge der dünnen Haut des Säuglings, sehr rasch ab, der zweite, der eine besondere dicke Epidermis aufwies, brauchte sehr lange Zeit zur Abheilung: Jodtinkturpinselung,

[1]) Derm. Wschr. Bd. 82. 5.

Digitized by Google

Abb. 1. Dyshidrosis sicca lamellosa oidiomycetica. (Handteller von Fall 2)

Abb. 2. Dyshidrosis sicca lamellosa oidiomycetica. (Handrücken von Fall 2)

Digitized by Google

weiße Präzipitatsalbe — Schwefel wurde schlecht vertragen und erzeugte eine lange dauernde Dermatitis beider Handrücken — und Röntgen brachten den Fall aber schließlich *doch zur restlosen Rückbildung.*

Es ist mir nicht zweifelhaft, daß es sich beide Male um eine durch Soor bedingte Erkrankung gehandelt hat, und daß *demnach neben dem Ep. interdig.* in seltenen Fällen *auch der Soorpilz* die als *Dyshidrosis sicca lamellosa bezeichnete Dermatose,* und zwar in sehr *charakteristischer* Form, erzeugen kann.

In der Literatur habe ich Mitteilungen über durch Soor bedingte Fälle von D. s. l. nicht finden können, und auch die Angaben über Soor der Handteller und Fußsohlen überhaupt sind recht spärlich. Es ist ja selbstverständlich a priori nicht von der Hand zu weisen, daß der Soorpilz ebensogut wie an anderen Stellen sich auch mal an den genannten lokalisieren kann, aber er scheint das doch nicht sehr häufig zu tun. Eine sehr schöne diesbezügliche Beobachtung bringen *Engelhardt* und *Brackertz* in ihrer Arbeit: Über die Soormykose der Nägel. Hier ist fast die ganze rechte Hand — vgl. die Photographie daselbst — von der Erkrankung in Form einer schuppenden, große Teile der Vola einnehmenden Affektion in Mitleidenschaft gezogen, so daß das Krankheitsbild sehr eigenartig und prägnant in Erscheinung tritt, aber klinisch doch nicht so sehr der *„Dyshidrosis sicca lamellosa trichophytica"* gleicht, wie unsere Fälle.

b) **Paronychie mit sekundär bedingtem Soor der Nägel.** Der Fall, den ich im folgenden beschreiben möchte, ist, wie aus der Überschrift zu ersehen ist, kein primärer Soor des Nagels, sondern es handelt sich vielmehr um eine primäre Paronychie, von der aus der Pilz auf den Nagel selbst übergegangen ist.

Fall 3. Frl. L., 40 Jahre alt. Die Nagelaffektion besteht schon seit vielen Monaten. Patientin erinnert sich sehr genau, daß erst die Nagelwurzel resp. der Nagelfalz am 3., 4. und 5. Finger der Hand anschwollen und zum Teil Eiter entleerten, und daß dann erst die Nägel selbst erkrankten.

Status (s. Abb. 3): Am 3., 4. und 5. Finger der rechten Hand ist der Nagelfalz, allerdings nur in mäßigem Grade, polsterkissenartig geschwollen, und die Ränder des Nagels zeigen zum Teil an ihren Übergängen ins Nagelbett leicht krustöse Auflagerungen. Die Nägel selbst sind ziemlich hochgradig verunstaltet. Sie zeigen, wie die Photographie ergibt, deutliche, besonders am 4. und 5. Finger auffallende Querriffelung, Aufsplitterung und Rauheit der Nagelsubstanz. Im spärlichen Eiter, aber auch im Abschabsel der Nägel findet man *dünne Myzelien* und *sehr zahlreiche* in Gruppen und Haufen *an*

Digitized by Google

geordnete Sporen (Soor). Kultur ergibt bei *gleichmäßigem Auswachsen sämtlicher ausgesäten* Partikelchen Soor in *allen Röhrchen.*

Es handelt sich demnach hier um eine der relativ seltenen Soorerkrankungen der Nägel nach primärer Paronychie. Nach den Untersuchungen *Kumers*[1]), die ich[2]) (Berl. Dermat. Gesellschaft, 9. Februar 1926) an 4 Fällen bestätigen konnte und seitdem in zahlreichen Beobachtungen immer wieder in gleicher Weise fand, sind diese Paronychien so gut wie immer ätiologisch durch Soor bedingt. Natürlich ist bei einer derartigen Erkrankung des Nagelbettes der Nagel selbst immer irgendwie mitbefallen, insofern, als infolge der Affektion des Matrixgewebes

Abb. 3. Paronychie mit sekundärem Nagelsoor (Fall 3).

regressive Veränderungen an ihm Platz greifen. Aber es scheint doch, daß manchmal diese Veränderungen *spezifischer* Natur sind und daher, wenn die Paronychie im klinischen Bilde nicht so sehr hervortritt oder von dem betreffenden Autor nicht als so erheblich bewertet wird, leicht als *primärer Nagelsoor* aufgefaßt und beschrieben werden. Wir müssen aber doch wohl

[1]) *Leo Kumer*, Über eine Form der chronischen Paronychie. Mitlg. aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir. Bd. 33. 1921.

[2]) Derm. Ztschr. Bd. 48. S. 65.

Digitized by Google

diese *sekundären* Fälle, wie auch schon *Shelmire*[1]), streng von den *primären* Soorfällen trennen. Letztere sind gar nicht so sehr häufig: Soweit ich die Literatur übersehe, sind nur die beiden Beobachtungen von *Bourgeois*[2]), die von *Scott*[3]), die von *Pellier*[4]) und wahrscheinlich auch die oben erwähnten von *Engelhardt* und *Brackertz* als *echte* primäre *Soorerkrankungen der Nägel* aufzufassen, alle übrigen [*Mac Cormac*[5]), *Frei*[6]), *Selenew*[7]), *Dübendorfer*[8]), *Shelmire, Forbes*[9]) und wie es scheint auch *Guggenheims*[10]) Fall — verdickte Nagelwälle, das Nagelbett eines Fingers eiterte vor 6 Jahren —], ebenso auch der unsrige sind *primäre Paronychien mit sekundärer Beteiligung des Nagels*, wobei wir allerdings berechtigt sind, von *aktivem Soor der Nagelsubstanz* zu sprechen.

Zum Schluß noch ein Wort zur Diagnose des Hautsoors überhaupt: Ich habe bereits vor längerer Zeit[11]) (1922) meiner Überzeugung dahin Ausdruck gegeben, daß entgegen allen Anzweiflungsversuchen über die ätiologische Rolle des Soorpilzes bei gewissen Dermatosen wir berechtigt sind, da, wo wir im mikroskopischen Präparate die *feinen Myzelien* — sie sind für den einigermaßen Geübten durch ihre Feinheit ohne weiteres von den weit gröberen Trichophytie-Myzelien zu unterscheiden — und die maulbeerförmig angeordneten Soorhaufen finden, und außerdem in der Kultur in jedem oder fast in jedem Röhrchen Soor angeht, die Diagnose Soorerkrankung zu stellen. Ist nur *eins* dieser Kriterien vorhanden, so ist die Beurteilung nicht so ganz sicher, aber Soor doch immerhin wahrscheinlich. Insbesondere scheint mir die Wahrscheinlichkeit dann besonders groß, wenn mikroskopisch im Nativpräparat die erwähnten Fäden und Sporen nachweisbar sind. Ich möchte für die Untersucher, die gefärbte Präparate vorziehen, noch bemerken, daß wir in diesen außer den maulbeerartigen Gruppen von Sporen

---

[1]) *Shelmire*, Thrus infection of the skin. Arch. of Derm. 1925. p. 789.
[2]) Derm. Ztschr. Bd. 22. 1915. Über Onychomycosis saccharomycetica.
[3]) *Scott*, Oidiomycosis of the nails. Br. Journal of Derm. März 1927.
[4]) *Pellier*, Annales de derm. 1912. S. 563.
[5]) *MacCormac*, Paronychie due to oïdium albicans. Br. J. of Derm. Oktober 1927.
[6]) Soormykose der Nägel. Arch. f. Derm. Bd. 129. 1925.
[7]) Ikonograph. Derm. 3. Tab. 23—25. 1906.
[8]) Derm. Ztrlbl. 7. 230. 1904.
[9]) British Jour. of derm. 1909. 221.
[10]) Über Onychomycosis odiomycetica. Arch. f. Derm. Bd. 142. H. 2.
[11]) Derm. Wschr. 1922. 46. Bd. 75.

Digitized by Google

auch solche finden, die nach der Art der Trychophytie-Myzelsporen in Ketten angeordnet sind. Diese Ketten resp. Andeutungen davon sind manchmal auch im Nativpräparat zu sehen, aber in fixierten und gefärbten treten sie besonders deutlich hervor.

Noch immer stehen, wie schon gesagt, einzelne Autoren der ganzen Hautsoorfrage ablehnend gegenüber. Besonders energisch hat sich in dieser Beziehung vor gar nicht so langer Zeit (1923) unser Altmeister *Sabouraud*[1]) ausgesprochen, der in einer Polemik gegen *Petges*[2]) die Frage der ätiologischen Rolle des Soors bei den Intertrigines in ebenso energischer wie meines Erachtens nicht zutreffender Weise ablehnt. Er geht sogar so weit, die Behauptung aufzustellen, daß der Soorpilz in den Hautläsionen niemals Myzelien bilde, was ganz bestimmt unrichtig ist, da wir z. B. bei der „interdigitalen Soormykose" und den eben geschilderten „Paronychien" *massenhaft Myzelien* im Nativpräparat jederzeit finden können. Sie entgehen nur relativ häufig durch ihre Feinheit dem mikroskopischen Nachweis.

Auch *Heller* drückt sich in seinem Lehrbuch für Nagelkrankheiten[3]) (1927) sehr reserviert in dieser Frage aus. Er sagt: „Fraglich ist auch die pathogene Bedeutung der Hyphen, da *Frey* den Soorpilz für saprophytisch, *Guggenheim* für pathogen hält."

Hierzu möchte ich nur bemerken, daß das nicht ganz richtig ist, denn *Frey* sagt auf S. 431 ganz klipp und klar: „Bei einer an Salvarsandermatitis leidenden Patientin hatten sich Soorpilze auf mazerierten der Kopfhaut auflagernden Epidermismassen saprophytisch angesiedelt. Wahrscheinlich waren sie von dort aus durch Berührung auf die keratotisch verdickten Nägel der Patientin übertragen worden und hatten *hier eine Mykose hervorgerufen*."

Frey kann also meines Erachtens als Kronzeuge gegen die ätiologische Bedeutung des Soors für gewisse Nagelerkrankungen nicht herangezogen werden.

Fasse ich zusammen, so möchte ich nochmals meiner Überzeugung Ausdruck geben, daß der Soorpilz imstande ist, *primäre Erkrankungen des Nagels* (Fall *Engelhardt-Brackertz, Pellier, Scott, Bourgeois*) und *sekundäre durch eine vorher dagewesene*

---

[1]) *A. Sabouraud*, La question des Intertrigomycoses. Annales de derm. Bd. 4. Nr. 7. S. 425—432. 1923.

[2]) *G. Petges*, Les épidermomycoses dues à des levures. Paris méd. 1923. Nr. 11.

[3]) *Julius Heller*, Die Krankheiten der Nägel. Berlin 1927. Julius Springer.

Digitized by Google

Paronychie, die ebenfalls *durch Soor bedingt ist, hervorgerufene Nagelaffektionen zu erzeugen* (unser Fall, *Mac Cormac, Selenew, Dübendorfer, Shelmire, Forbes, Guggenheim*). *Diese beiden Unterabteilungen voneinander zu unterscheiden, möchte ich um so mehr für richtig und angezeigt halten, als in Hellers grundlegendem Werke ihre klinische Abgrenzung gegeneinander nicht so streng durchgeführt ist, als ich es nach unseren Erfahrungen für richtig halten möchte*

III.

(Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *L. Arzt*].)

Zur Frage der Antivirusbehandlung der Hauttuberkulose.

Von

Professor Dr. L. ARZT.

(Mit 3 Abbildungen.)

Das *Besredkasche Antivirus* und die mit diesem Präparate erzielbaren Resultate stehen derzeit im Brennpunkte immuntherapeutischer Fragen. Während aber *Besredka* selbst in seiner Monographie (1926) nur über den Milzbrand, Staphylokokken- und Streptokokkenmykosen, bazilläre Ruhr und typhöse Erkrankungen spricht, wurde über Versuche mit *Tuberkulose-Antivirus* von *Sorgo* bei *Kehlkopftuberkulose* und in allerjüngster Zeit von *R. Volk* bei *tuberkulösen Hauterkrankungen berichtet*. Wenn auch über die bisherigen Versuche *Volks*, die auf eine ältere Arbeit mit seinem Schüler *Bujan* zurückgehen, nur ein kurzer Demonstrationsbericht vorliegt, so daß über Zahl und genaueren Verlauf der Fälle vielleicht kein abschließendes Urteil sich abgeben läßt, so sind doch die Resultate derartige, daß ein Weiterarbeiten mit der Antivirustherapie unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen erfolgen dürfte. „Was die Art der Verwendung anbelangt," schreibt *Volk*, „so wird mit Pyrogallol-, Resorzin- oder Kupfersalbe zunächst in nicht zu großer Ausdehnung ganz oberflächlich aufgeschlossen und der Umschlag in Verdünnung, dann konzentriert auf 24 bis 36 Stunden aufgelegt. Etwas vorsichtiger muß man natürlich

Digitized by Google

bei Kindern mit innerer Tuberkulose sein, da ja eine Herdreaktion ausgelöst werden kann. Unter solchen Umständen habe ich bisher nie üble Zufälle gehabt; leichte Temperatursteigerungen kommen natürlich vor."

Die bisherigen günstigen Resultate, die so außerordentlich einfache und anscheinend gefahrlose Anwendungsweise dürften der Antivirus-Therapie ein weites Betätigungsfeld erschließen. Deshalb erscheint es mir berechtigt, über *Zwischenfälle bei der Tuberkulose-Antivirusbehandlung* Mitteilung zu machen, die sich bei dem Gebrauch dieses Mittels, das uns als völlig ungefährlich zu Versuchszwecken übergeben wurde, an der Klinik im März 1927 ergeben haben.

Fall 1. P. J., 10jähriges Mädchen [1]).

Erste Spitalaufnahme Oktober 1926. Bis vor 2 Monaten immer gesundes Kind, 7 Geschwister ebenfalls gesund. Diagnose: Lupus hypertrophicus et ulcerosus nasi. Interner Befund: negativ. Nasenbefund: Kein spezifischer Prozeß, Rhinitis fibrinosa. Histologisch (Prot.-Nr. 6245): Knötchen aus Epitheloid- und Riesenzellen, typischer Lupus vulgaris. Radium- und Röntgenbehandlung.

Anfang März 1927 neuerliche Spitalaufnahme; der Prozeß progredient.

8. 3. Nach Entfernung der Krusten mit Diachylon, Umschläge mit Tuberkuloseantivirus durch 30 Stunden; starke Entzündung und gerötetes Gesicht; Temperatur 38°; in den nächsten Tagen Rückgang der Veränderungen.

19. 3. Tuberkuloseantivirus 2mal je 2 Stunden; ziemlich starke entzündliche lokale Reaktion. Ende März Einleitung einer Radiumtherapie.

1. 4. Umschläge mit nicht beimpften, flüssigen Nährböden ohne jede Reaktion.

5. 4. Antivirusumschlag, Höchsttemperatur 37,1°. Am nächsten Tage heftige lokale Reaktion, Schwellung und Rötung der Nase, eitrige Sekretion aus der Nase, Konjunktivitis.

8. 4. Abermals Antivirus ohne besondere Reaktion.

11. 4. Abermals Antivirus durch 11 Stunden, dann wegen lokaler Reaktion Umschläge entfernt. Temperaturanstieg nur bis 37,3°.

Am 14. 4. *Sechste Antivirusapplikation.* Wie nachträglich bestimmt, zirka 12—15 ccm in einer damit getränkten Gaze, im Ausmaße von 10 × 7 cm, von 10 Uhr vormittags bis 3 Uhr nachmittags aufgelegt. Um 3 Uhr nachmittags fällt das Kind vom Sessel, wird auffallend blaß und klagt über Unwohlsein. Sofortige Entfernung des Antivirusumschlages. 3 Uhr 30 Min.: Schüttelfrost. 4 Uhr: Blässe, Tremor, Somnolenz, fliegender Atem, Puls kaum zu zählen, der Eindruck der eines sehr schwer Kranken. Augen geschlossen, apathisch, heftige Klagen über Kopfschmerzen, Atemnot und Zyanose.

Status lokalis: Die Haut an den mit Antivirus bedeckt gewesenen Stellen erysipelartig gerötet und geschwollen mit Einbegriffensein der beiden Unterlider, aus der Konjunktiva eitrige Sekretion. 5 Uhr 30 Min.: Höhe-

[1]) Eine Nachuntersuchung (Ende Januar 1928) ergab ein schweres, teilweise ulzeröses Rezidiv.

Digitized by Google

punkt der Erscheinungen, kein Reagieren des Kindes auf Anruf, zweimaliges Erbrechen. Koffein- und Kampferinjektion, gleichzeitig auch Sauerstoff-

Abb. 1. Fall I. P. J. Vor der Behandlung mit Tuberkulose-Antivirus.

inhalationen. Später allmähliches Nachlassen der Krämpfe und Schwinden der Zyanose. 6 Uhr 30 Min.: Das Kind reagiert auf Anruf, Puls 140, starkes

Abb. 2. Fall I. P. J. Nach der Behandlung mit Tuberkulose-Antivirus am 14. 4. 1927. Aufnahme am 15. 4. 1927.

Schlafbedürfnis. Im Anschlusse daran ein toxisches Exanthem in Form mehrerer handtellergroßer, roter Herde, über Stamm und Extremitäten ziemlich gleichmäßig und symmetrisch verteilt.

Digitized by Google

15. 4. 3 Uhr morgens 39,2° Temperatur, 9 Uhr früh fieberfrei. 12 Uhr 30 Min.: Neuerlicher Anfall mit Schüttelfrost, Atemnot, Puls 136; nach einer Viertelstunde der Anfall geschwunden. Untersuchung von seiten des Okulisten ergibt Phlyktäne am Limbus. Das Exanthem nur mehr in Resten vorhanden.

In den nächsten Tagen nur mehr geringe Temperatursteigerung, die lokalen entzündlichen Veränderungen an der Nase und deren Umgebung sind zurückgegangen. Ende Mai bestehen noch immer einzelne Knötchen im Bereiche der Nase, daher zu einer Kalilauge-Pyrogallustherapie, verbunden mit Elektrokoagulation, geschritten wird.

Am 16. 7. ohne irgendwelche Allgemeinschädigungen in gebessertem Zustande entlassen.

Fall 2. St. T., 14jährige Schülerin.

Mit 10 Jahren Lymphomata colli, anschließend Höhensonnebehandlung; mit 11 Jahren Masern.

Status praesens (23. März 1927): Im Bereiche der Beugeseite des linken Vorderarmes und der Streck- und Beugeseiten der Unterschenkel disseminierte Knötchen bis Linsengröße von dunkelblauroter Farbe, einzelne im Zentrum eingesunken. Diagnose: Papulo-nekrotisches Tuberkulid. Interner Befund: Über der Lunge keine Schalldifferenz, links mehr als rechts unreines Atmen, Nebengeräusche; röntgenologisch Hilus beiderseits grobfleckig, Lungenfelder frei. Pirquet- und Mororeaktion positiv.

Am 31. 3., 1. 4. und am 5. 4. Umschläge mit Tbc.-Antivirus auf die erkrankten Stellen. Die beiden ersten Applikationen ohne jede Reaktion, nach der dritten Applikation starke lokale Rötung und Schwellung des ganzen linken Unterschenkels bis über die Patella. Auftreten zahlreicher bis linsengroßer, hellroter Knötchen, einige davon im Zentrum vereitert; ohne Temperatursteigerung. Histologisch (Prot.-Nr. 3466): Zirkumskripter Nekroseherd mit reichlich leukozytärer Infiltration.

12. 4. Vierte Tbc.-Antivirusapplikation, ziemlich starke lokale Reaktion. 14. 4. *Fünfter Tbc.-Antivirusumschlag* am linken Unterschenkel. Der Umschlag lag von 10 Uhr vormittags bis 3 Uhr nachmittags, wobei in zirka 30 ccm Antivirus der Umschlag getränkt wurde. 3 Uhr nachmittags: Kältegefühl, Blässe, heftiger Schüttelfrost. Sofortige Entfernung des Umschlages.

Status lokalis: An der Applikationsstelle die Haut diffus gerötet und geschwollen, erysipelähnlicher Eindruck. Innerhalb des erythematösen Herdes ein kleines Areal aus über stecknadelkopfgroßen Bläschen und Pusteln bestehend. 4 Uhr nachmittags: Schüttelfrost, Krämpfe über den ganzen Körper, Temperatur 37,8°, starke Kopfschmerzen. 5 Uhr: Temperatur 39,3°, Puls 130. 5 Uhr 45 Min.: Puls fliegend, Zyanose, Bewußtlosigkeit, Kampfer-, Koffeininjektionen, Sauerstoffinhalationen. 6 Uhr: Temperatur 38 , Nachlassen der Krämpfe, Rückgang der Kopfschmerzen. Auftreten eines toxischen Exanthems mit handtellergroßen, lebhaft geröteten Flecken. Gegen Mitternacht: Temperatur 39,3°.

15. 4. Temperatur zwischen 39,2 und 38,7°. Allgemeinbefinden gebessert.

16. 4. Höchsttemperatur 37,6°.

17. 4. Fieberfrei, lokale Entzündungsveränderungen im Rückgang.

19. 4. Anstieg der Temperatur auf 38,3° ohne lokale Erscheinungen.

26. 4. Normales Befinden. Effloreszenzen im Bereiche der behandelten Stellen fast völlig involviert, sämtliche Erscheinungen abgeklungen.

Digitized by Google

9. 5. Geheilt entlassen.

Nachuntersuchung am 14. 12. 1927 ergab vollkommene Abheilung der Hauterscheinungen. Aufenthalt in Bad Hall. Gewichtszunahme 4 kg.

Außer den beiden wegen ihres schweren Verlaufes ausführlich mitgeteilten Fällen kamen noch *7 weitere Fälle* zur Behandlung, davon betrafen *6 lupöse Erkrankungen, 1 Fall ein Erythema induratum Bazin.*

Fall 3. L. G., 14jähriger Bursche mit einem Lupus ulcerosus et serpiginosus im Gesicht.

Am 14. 4. 1927. Antivirusumschläge durch 9 Stunden auf die rechte Wange.

15. 4. Starke Rötung und Schwellung an der Applikationsstelle, keine Allgemeinerscheinungen.

2. 5. Zweite Antivirusbehandlung ohne stärkere Reaktion.

4. 5. Reichlich Krusten- und Borkenbildung an der mit Antivirus behandelten Gesichtspartie.

9. 5. Auf eigenes Verlangen ungeheilt entlassen.

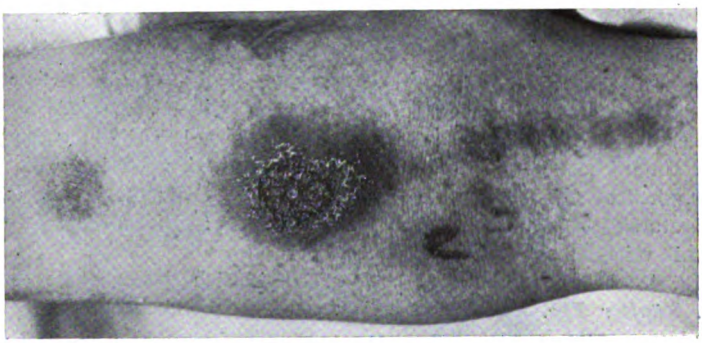


Abb. 3. Fall IV. Sch. R. Wieder aufgeflackerte, alte Pirquet-Reaktion mit Lymphangoitis, aufgenommen am 2. 4. 1927.

Fall 4. Sch. R., 23 Jahre alt, an Nase und Gesichtspartie ausgedehnter hypertrophischer und ulzerierter Lupus.

1. 4. Umschlag mit Antivirus.

2. 4. Temperatur 38,9°, starke lokale Schmerzen und Entzündungserscheinungen. Eine alte Pirquet-Reaktion ist deutlich aufgeflackert, dabei auch eine Lymphangoitis.

3. 4. Temperatur 37,3.

5. 4. Umschläge mit nichtbeimpftem Nährboden, keine Reaktion.

14. 4. Zum drittenmal Umschlag mit Tbc.-Antivirus durch 8 Stunden, starke Reaktion des Erkrankungsherdes und Konjunktivitis.

2. 5. 16stündige Antivirusapplikation.

3. 5. Kein Temperaturanstieg, jedoch lokale Reaktion, die durch einige Tage bestehen bleibt.

9. 5. Auf eigenes Verlangen wenig gebessert entlassen.

Fall 5. P. K., 31jährige Frau, hypertrophischer Lupus an der linken Wange. Interner Befund: negativ.

Digitized by Google

29. 3. Umschläge mit Tbc.-Antivirus durch 6 Stunden.

30. 3. Beträchtliche lokale Reaktion.

31. 3. Fortschreiten der entzündlichen Veränderungen in die Umgebung, später allmählicher Rückgang.

7. 4. Tbc.-Antivirusumschläge.

8. 4. Tbc.-Antivirusumschläge.

8. 4. Nachmittags Rötung, Schwellung und Bläschenbildung, Temperatur 37,2°.

9. 4. An Stamm und Extremitäten rasch schwindendes toxisch-urtikarielles Exanthem.

14. 4. Durch 8 Stunden Tbc.-Antivirusumschläge.

15. 4. Aufflackern der Entzündungserscheinungen am Krankheitsherd, abermals am Stamm ein intensives, toxisches Erythem, das bereits am nächsten Tage geschwunden ist. Kein Fieber.

20. 4. Auf eigenes Verlangen gebessert entlassen.

Fall 6. M. M., 21 Jahre alt. Auf beiden Wangen je ein mit Krusten bedeckter handtellergroßer Lupusherd. Interner Befund: Infiltrativer Prozeß an der rechten Spitze.

3. 5. Applikation von Tbc.-Antivirus durch einen halben Tag auf eine kleine Partie der rechten Wange.

4. 5. Temperatur 38,4°; keine nennenswerte Reaktion.

9. 5. Durchführung einer Pyrogallusbehandlung. 3. 6. Gebessert entlassen.

Fall 7. 47jähriger Mann mit einem Lupus vulgaris an der Nase und der linken Wange.

4. 5. Umschläge mit Tbc.-Antivirus.

5. 5. Eitrige Pustel und Rötung an der Applikationsstelle, *kein* Fieber.

7. 5. Neuerliche Tbc.-Antivirusumschläge. 8. 5. Lokale Entzündung, Rückgang der Lupusknötchen. Kein Fieber.

9. 5. Abermalige Applikation mit Tbc.-Antivirus.

10. 5. Lokale Reaktion ohne Temperatursteigerung, Weiterbehandlung mit Pyrogallusätzung. 10. 6. Weitgehend gebessert entlassen.

Fall 8. B. Th., 62jährige Frau. An der Streckseite der rechten Hand und am Vorderarm ein teils verrukös er, teils mit Krusten bedeckter ulzerierter Lupus. Röntgenbefund: Beide Spitzen verschattet; rechter Oberlappen mit kleinen Infiltraten durchsetzt, linke Lunge geschrumpft mit Infiltration und Kaverne des Oberlappens, Infiltrate im Mittellappen.

Am 21. 3. Beginn mit Tbc.-Antivirusumschlägen durch 2mal 24 Stunden. Nur leichte lokale Reaktion.

Vom 26.—28. 3. Je ein Antivirusumschlag.

28. 3. Ausgesprochene lokale Reaktion.

29. 3. Antivirusumschlag, keine wesentlichen Veränderungen. Wegen eines bestehenden pulmonalen Prozesses Tranferierung auf eine interne Abteilung.

Fall 9. St. H., 23jähriges Mädchen mit Erythema induratum Bazin an beiden Unterschenkeln, an zwei Stellen auch exulzeriert.

16. 3. Tbc.-Antivirusumschläge auf ulzerierte Knoten des rechten Unterschenkels.

Digitized by Google

17. 3. Temperaturanstieg bis 39,5°. Rötung und Schmerzen.

18. 3. Temperatur 38,5°. Später normale Temperaturen, Fortsetzung mit Strahlentherapie. Mit fast epithelisierten Geschwüren am 14. 4. gebessert entlassen.

Aus einer Übersicht über die mitgeteilten Fälle ergibt sich wohl die Richtigkeit der Behauptung, daß in dem uns von Professor *Ernst Löwenstein* in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellten *Tuberkulose-Antivirus* es sich absolut *nicht um ein indifferentes Mittel* handelt. Dabei war es ja außerordentlich naheliegend, die Erklärung für die Zwischenfälle in einer *Tuberkulinwirkung* zu suchen. Dafür spricht auch die Beobachtung über das mächtige *Aufflackern aller Pirquet-Reaktionsstellen.* Nach den Angaben *Löwensteins* bestehen die *Unterschiede in der Herstellung* des Tuberkulose-Antivirus *gegenüber dem Alttuberkulin* in folgendem: Während beim Alttuberkulin die Glyzerin-Bouillonkultur als ganzes sterilisiert und dann auf ein Zehntel des früheren Volumens eingeengt und dann durch Filtrieren von Bazillen befreit wird, wurde bei dem Antivirus die Glyzerin-Bouillonkultur (60 Tage alt) durch Reichelfilter filtriert und dann erst durch 2 Stunden gekocht. Wenn aber *Volk* sagt, daß es ihm von vornherein klar war, daß eine gewisse Menge von Tuberkulin in diesem sogenannten Antivirus vorhanden sein müsse, so entsteht die so außerordentlich schwierige Frage: Wie *groß* ist die Menge Tuberkulins, die dem Therapeuten mit diesem Präparate in die Hand gegeben wird? Irgendeine Möglichkeit, hierauf eine Antwort zu geben besteht derzeit nicht, daher haben wir unsere immerhin recht beträchtlichen Versuche teils vorläufig überhaupt unterbrochen, teils nur außerordentlich vorsichtig fortgesetzt. Weiter ist die bisherige *Art der Anwendung* des Antivirus eine solche, daß auch darin eine *quantitative Methode nicht erblickt* werden kann. Applikation von Umschlägen schließt derart große Fehlerquellen in sich, daß über ein Mengenverhältnis wieder nichts auszusagen ist. Daß *Kinder, wie schon Volk betont, besonders vorsichtig* einer eventuellen Therapie zu unterziehen wären, zeigt Fall 1 und 2, die ja ausführlich mitgeteilt wurden. Dagegen kann aber gleich der Einwand erhoben werden, daß Fall 3 einen *gleichaltrigen Knaben* betraf, der in der gleichen Weise, ja sogar am gleichen Tage mit jenen beiden Kindern, die die schwere Reaktion zeigten, behandelt wurde, und dabei nur gering reagierte. Um so mehr ist dieser dritte Fall auch deswegen heranzuziehen, weil ja vielleicht der Gedanke nahe-

Digitized by Google

liegend ist, daß *geschwürige Wundflächen*, wie sie gerade in diesem Falle bestanden, die *Resorption* erleichtern.

Im Gegensatz hierzu war im *Fall 2* diese *Resorptionsmöglichkeit*, da es sich ja um ein *papulo-nekrotisches Tuberkulid* gehandelt hat, gewiß eine erschwertere. Die Klärung könnte ja wieder darin zu finden sein, daß Fall 2 neben seinen Hauterscheinungen auch an einem pulmonalen Prozeß litt. Diesen drei ersten Fällen war auch noch Fall 4 und Fall 5 anzureihen; denn die *fünf ersten Fälle* stellen insofern eine *Einheit* dar, als sie, wenn auch teilweise schon früher mit Tuberkulose-Antivirus behandelt, alle *neuerlich am 14. 4. mit dem gleichen Tuberkulose-Antivirus einer Therapie unterzogen wurden*. Sie unterschieden sich aber in der Reaktionsweise ganz gewaltig. Fall 1 und 2 boten das schwere Krankheitsbild, Fall 3 und 4 zeigten nur lokale Erscheinungen, Fall 5 neben diesen aber auch ein intensives *toxisches Exanthem*. Obwohl also in allen fünf Fällen das gleiche Präparat zur Anwendung kam, war doch die Reaktionsart eine verschiedene.

Die Fälle 7, 8 und 9 sind vielleicht deswegen gesondert zu besprechen, weil sie nicht in der gleichen Versuchsreihe behandelt, daher auch nicht direkt miteinander verglichen werden können. Insofern aber verdienen sie Erwähnung, als die ersten beiden Fälle 7 und 8 wohl lupöse Erkrankungen betrafen, jedoch nur eine lokale Reaktion zeigten. Dabei handelte es sich in *Fall 8 neben einem Hautlupus* um einen intern und röntgenologisch festgestellten schweren *Lungenprozeß*. In Fall 9 lag ein Erythema induratum Bazin vor; bei dem 23jährigen Mädchen rief die Antivirusbehandlung eine lokale Reaktion, begleitet von hohem Fieberanstieg hervor.

Es ist natürlich außerordentlich schwierig, für die Tuberkulose-Antivirusbehandlung in der Dermatologie aus der geringen Zahl der Beobachtungen *Schlüsse* zu ziehen. Dieser Standpunkt ist um so mehr begründet, als auch die einzelnen, dem Arzte in die Hand gegebenen *Präparate* von Tuberkulose-Antivirus einander *nicht völlig gleichen* dürften. Irgendeine Möglichkeit einer Prüfung, vor allem bezüglich des Gehaltes an Tuberkulin ist aber derzeit noch nicht gegeben, es sei denn, daß man einen Vergleich mit einem Standard-Tuberkulin vornimmt. Vielleicht kann man aber doch mit einer gewissen Berechtigung behaupten, daß *vor allem Kinder* ganz besonders bei wiederholter Applikation vorsichtig zu behandeln sein werden und daß das gleichzeitige *Bestehen von Prozessen an den*

Digitized by Google

Innenorganen ebenfalls zu einer besonderen Vorsicht raten muß. Aber auch diese Regeln zeigen schon in der kleinen Serie unserer Beobachtungen die eine oder andere Ausnahme. Der Zweck dieser Mitteilungen kann auch gar nicht dahin gehen, bereits Richtlinien für die Behandlung mit Tuberkulose-Antivirus in der Dermatologie aufzustellen, dazu sind die Beobachtungen ja noch viel zu gering.

Jedoch dürften die zwei ersten ausführlich mitgeteilten Fälle berechtigen, den Standpunkt einzunehmen, daß eine *Behandlung mit Tuberkulose-Antivirus*, wenn auch unter bestimmten Voraussetzungen zu versuchen, derzeit nur in einem *Krankenhause unter strengster ärztlicher Kontrolle* durchgeführt werden sollte, wobei die zur Behandlung gelangenden Fälle unbedingt auch noch einer besonderen Auswahl zugeführt werden müßten.

Ob sich mit der Methode *bessere Erfolge* — und insbesondere *Dauerheilungen* — als mit unserer bisherigen Lupustherapie erzielen lassen, soll nicht entschieden werden, da die Beobachtungszeit noch viel zu kurz ist.

Literatur

A. Besredka, Die lokale Immunisierung, übertragen von *G. Blumenthal.* Leipzig 1926. Barth. — *Sorgo,* Wiener klin. Wschr. 1927. Nr. 48. S. 1525. — *R. Volk,* Wiener klin. Wschr. 1927. Nr. 50. S. 1590. — *R. Volk* und *Bujan,* Arch. f. Derm. 1925. Bd. 148. S. 243.

Digitized by Google

IV.

Weitere Beiträge zur experimentellen Kaninchensyphilis.

Von

Dr. S. BERGEL,

Berlin.

(Mit 7 Abbildungen.)

Wenn man auch gewiß nicht behaupten wird, daß die experimentelle Kaninchensyphilis gleichzusetzen ist der luischen Erkrankung des Menschen, ja trotzdem wir wissen, daß der Verlauf der künstlich erzeugten Kaninchen-Infektion in mancherlei Beziehungen von der natürlich erworbenen Syphilis des Menschen beträchtlich abweicht, was durch die Art der Infektion, die Verschiedenheit des tierischen Organismus von dem menschlichen, die Lebensdauer des Kaninchens usw. bedingt ist, so bestehen doch so viele Ähnlichkeiten, in vieler Hinsicht sogar Gleichartigkeiten in den klinischen Erscheinungen und besonders in den pathologisch-anatomischen Befunden, wenn auch nicht immer in den serologischen Beobachtungen, daß man das Kaninchen nicht bloß als ein brauchbares und wertvolles Objekt für weitere Untersuchungen zur Aufhellung des Problems Syphilis mit Erfolg und Nutzen verwenden kann, sondern wir haben in ihm einen Tierkörper gefunden, der vielleicht als Spender therapeutisch zu verwendender Immunsubstanzen wird dienen können, da es gelungen ist, in ihm die Antikörperbildung gegenüber Syphilisspirochäten durch geeignete Vorbehandlung sehr hoch zu treiben und Immunsubstanzen zu gewinnen, die imstande sind, Syphilisspirochäten in vitro zum Zerfall und zur Auflösung zu bringen. Seit vielen Jahren beschäftige ich mich mit diesen Untersuchungen, deren damalige Ergebnisse ich in meiner Abhandlung: „Die Syphilis im Lichte neuer experimentell-biologischer und immuntherapeutischer Untersuchungen“[1]) niedergelegt habe, und die weitere Fortschritte machen, über die ich später berichten werde.

[1]) Jena 1925. Gustav Fischer.

Digitized by Google

In dem Kapitel: „Beiträge zur experimentellen Kaninchensyphilis" des genannten Buches sowie in der Ztschr. f. d. ges. exper. Med., Bd. 53, H. 3/4, Bd. 55, H. 5/6 und Bd. 58, H. 3/4 habe ich auf Grund eigener Beobachtungen mitgeteilt, daß die lokalen anatomischen Reaktionsprodukte gegenüber der künstlichen Infektion mit Syphilisspirochäten beim Kaninchen prinzipiell gleichartige sind wie diejenigen beim menschlichen Schanker. Auch hier handelt es sich wesentlich um eine Infiltration des infizierten Gewebes mit Lymphozyten, die beim Menschen wie im Kaninchenkörper nur langsam und träge reagieren, so daß die Inkubationszeit eine lange ist und daß stets eine Anzahl von Spirochäten der lymphozytären Umwallung entgeht; sie sind aus dem primären Infektionsherd z. T. bereits fortgewandert, bevor noch die Gegenwehr des Körpers an Ort und Stelle eingetroffen ist. Auch die Verbreitungswege der Spirochäten sind beim Kaninchen dieselben wie beim Menschen. Abgesehen davon, daß ich auch beim Kaninchen schon zu einer Zeit Spirochäten in der Blutbahn nach kutaner und intratestikulärer Infektion nachweisen konnte, wo an der Infektionsstelle auch bei mikroskopischer Untersuchung noch nicht einmal eine beginnende Lymphozyteninfiltration festzustellen war, daß also ähnlich wie beim Menschen ein Teil der Erreger alsbald in den Kreislauf gelangt, wandern die Spirochäten zunächst in den Lymphspalten und -gefäßen weiter. Spirochäten finden sich im Lumen und in den Wandungen der kleineren und größeren Lymphgefäße, die sich reaktiv mit Lymphozyten verstopfen, welche nicht bloß ein mechanisches Hindernis für die Ausbreitung der Erreger abgeben, sondern vor allem infolge ihres fettspaltenden Fermentes chemisch-lytisch auf die lipoiden Spirochäten wirken können. An den Lymph- und Blutgefäßen, den kleineren Venen, Arterien und Kapillaren des infizierten Gebietes findet man eine charakteristische perivaskuläre lymphozytäre Infiltration, die nach unserer Anschauung dadurch zustandekommt, daß als Reaktion auf das Auftreten und die Ausbreitung der Syphiliserreger, besonders im adventitiellen Gewebe die Gefäßwände mantelartig von diesen Lymphozytenansammlungen infolge chemotaktischer Einflüsse umgeben werden. Haben diese entzündlichen lymphozytären Herde eine gewisse Stärke erreicht und ist die Einwirkungsdauer eine genügend lange, so finden wir entsprechend unseren experimentell erwiesenen Anschauungen von dem Auflösungsvermögen der Lymphozyten an den Stellen starker Infiltrationen nur sehr

Digitized by Google

wenig oder gar keine Spirochäten, während sie in den benachbarten bindegewebigen Teilen oft in Massen angetroffen werden. Die Verhältnisse liegen also auch in dieser Beziehung ebenso, wie es empirisch beim Menschen allgemein festgestellt ist. Neben den perivaskulären Umwallungen der Gefäße mit Lymphozyten findet man bei Menschen und Kaninchen in gleicher Weise endophlebitische Prozesse bis zu vollständiger Obliteration, Periphlebitis, Endarteriitis usw.

Einen wesentlichen Fortschritt in der Erkenntnis der Ähnlichkeit von Menschen- und Kaninchensyphilis konnten wir dadurch erzielen, daß wir bei syphilitischen Kaninchen ausgesprochene Aneurysmenbildungen am aufsteigenden Ast der Aorta beobachteten, welche die charakteristischen Zeichen der beim Menschen als luisch geltenden Veränderungen darboten, lymphozytäre Infiltrationen der Media, der Aorta mit Zerstörung der elastischen Fasern und perivaskuläre kleinzellige Umwallung der Vasa vasorum. Auch an der Karotis konnten von mir aneurysmatische Ausbuchtungen mit Elastikazerreißungen, allerdings ohne wesentliche Lymphozyteneinlagerungen gefunden werden. In der Herzmuskulatur beobachteten wir mehr oder minder große Lymphozytenherde mit Bindegewebs- und teilweise ausgedehnter Schwielenbildung sowie endokarditische Prozesse bei syphilitischen Kaninchen, ohne daß allerdings ein sicherer Zusammenhang zwischen der Syphilis und der Herzerkrankung behauptet werden kann.

Auch beim Kaninchen finden sich verschiedene Perioden des syphilitischen Krankheitsprozesses wieder, mit dem Unterschiede freilich, daß der Ablauf der einzelnen Phasen sich auf eine relativ kurze Zeitspanne erstreckt, auch beim Kaninchen konnten wir Inkubation, Primäraffekt, Drüsenschwellungen, Allgemeinerscheinungen, papulöse, papulo-ulzeröse usw. Symptome, Latenzperioden trotz Fortbestehens der Infektion, Wiederaufflackern von Eruptionen, gummiähnliche Bildungen und Späterscheinungen tabesähnlicher Art, Lähmungen der hinteren Extremitäten mit Blasen- und Mastdarmlähmung, die sich später auch auf die vorderen Extremitäten erstreckten, die erwähnten Aortenaneurysmen usw. konstatieren. Auf die mikroskopischen Befunde bei der Rückenmarkserkrankung kommen wir nachher noch kurz zurück.

Wir konnten, wie gesagt, feststellen, daß schon in ganz frühen Stadien der Syphilis auch beim Kaninchen Spirochäten in der Blutbahn sich finden, wir konnten auf Grund eigener Be-

Digitized by Google

obachtungen papulo-ulzeröse Manifestationen mit positivem Spirochätenbefund an der Schnauze, am Schwanze, an den Hinter- und Vorderfüßen, an den oberen und unteren Augenlidern, am Präputium des Penis, am Anus, an der Ohrwurzel usw. feststellen, wir sahen als Folgeerscheinungen von skrotalen Infektionen typische Hornhauterkrankungen auftreten mit den histologisch für Lues charakteristischen Veränderungen, wir fanden pathologisch-anatomisch den gummösen Bildungen entsprechende Prozesse, Granulationsneubildungen mit teilweiser Nekrose und ausgesprochener peripherer lymphozytärer Infiltration in den Hoden, der Hodenhaut, in der Leber, in der Lunge.

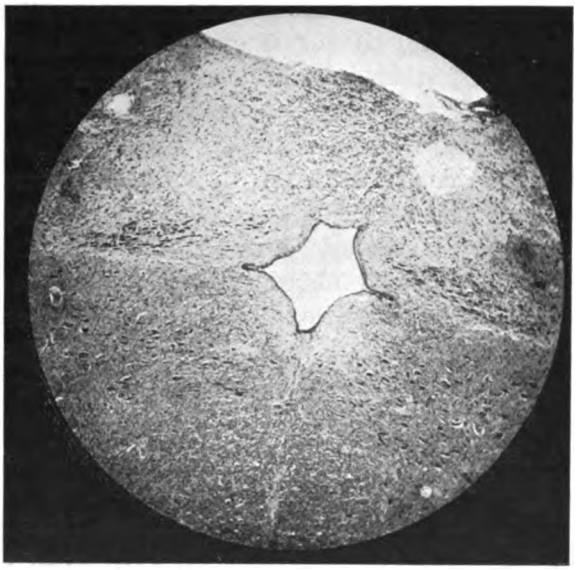


Abb. 1.

Wenn wir ferner über gewisse meningoenzephalitische Prozesse, über starke entzündliche Lymphozytenansammlungen in der weichen Hirnhaut und im Gehirn, über ausgesprochene perivaskuläre Infiltrationen der Gefäße des Gehirnparenchyms, über ausgedehnte lymphozytäre Exsudationen in den Telae und Plexus chorioidei berichten und auch Granulome im Gehirn syphilitisch erkrankter Tiere finden konnten, so wissen wir wohl, daß wir mit der Deutung dieser Befunde gerade beim Kaninchen sehr vorsichtig sein müssen, und trotz der Ähnlichkeit mit syphilitischen Prozessen die wirklich syphilitische Natur dieser Prozesse nicht früher als gesichert ansehen können,

Digitized by Google

bis Spirochäten in den betreffenden Bildungen gefunden worden sind.

Bemerkenswert sind indessen die vorhin schon angedeuteten Rückenmarksbefunde bei einem Tier (Kaninchen 319), das nach intraperitonealen Spirochäteninjektionen eine typische Skrotalsyphilis bekam, und bei dem sich nach etwa 3 Monaten eine vollständige Lähmung der hinteren Extremitäten mit Blasen- und Mastdarmlähmung herausbildete, der dann auch noch eine Lähmung der vorderen Extremitäten folgte. Die Untersuchung des Rückenmarks ergab in den unteren Teilen desselben das Vorliegen von degenerativen Prozessen in den Hintersträngen, während die Vorderstränge so gut wie intakt erschienen. Hier waren die Nervenfaserquerschnitte deutlich zu erkennen, in den Hintersträngen dagegen waren sie zum größten Teil degeneriert (Abbildung 1). An anderen Stellen des Rückenmarks fanden sich in den hinteren Wurzeln und in den Hintersträngen mehr unspezifische entzündliche Prozesse mit teilweisem Schwund der hinteren Wurzeln und zahlreichen Fettkörnchenzellen, Vorgänge mehr myelitischer Natur.

Einen zweiten derartigen Fall habe ich in jüngster Zeit beobachtet (Kaninchen 803), wo sich etwas über 2 Monate nach dem Angehen der skrotalen und intratestikulären Infektion mit Syphilis gleichfalls eine Lähmung der hinteren Extremitäten mit Blasen- und Mastdarmlähmung entwickelte, die dann auch auf die vorderen Extremitäten übergriff. Das Tier habe ich in diesem Zustande kinematographisch aufnehmen lassen. Da der Verlauf der syphilitischen Infektion bei diesem Kaninchen auch in anderer Beziehung ein bemerkenswerter ist, möchte ich auf ihn etwas genauer eingehen. Die Untersuchung des Rückenmarks ist allerdings noch nicht in Angriff genommen, ich behalte mir vor, später darüber zu berichten.

Das Kaninchen 803 wurde am 29. 6. 1927 in beide Hoden und Hodenhäute mit Hodenpunktat von Kaninchen 787 zum ersten und, wie ich es häufig mache, am 2. 7. zum zweiten Male infiziert, am 29. 7. waren rechts in der Haut und links im kranialen Teil des Skrotum etwa erbsengroße Indurationen zu fühlen, die Spirochäten enthielten, und die, links bis Anfang September zu markstückgroßen, ulzerierten und mit Krusten bedeckten Indurationen heranwuchsen. Die Leistendrüse links war über erbsengroß. Mitte September zeigte sich nach vorher aufgetretener Schwellung am rechten oberen Augenlid eine kleinerbsengroße harte, papulöse Stelle, die in der Mitte etwas ulzeriert war. An der Außenseite des rechten Hinterfußes bohnengroße Verhärtung. Protokoll vom 20. 9. 1927. In der linken Fersengegend eine über bohnengroße stark indurierte und geschwürige Stelle. An der Außenseite des linken Hinterfußes großerbsengroße mit Kruste bedeckte Induration. An der rechten Ferse zwei

Digitized by Google

über erbsengroße ulzerierte und mit Krusten bedeckte indurierte Papeln und an der Außenseite des rechten Hinterfußes über bohnen-, fast dattelkerngroße mit Krusten bedeckte Verhärtung in der Haut, die auf der Unterlage noch ziemlich gut verschieblich ist. Am rechten oberen Augenlid bohnengroße Papel. Am linken oberen und korrespondierend auch am unteren Augenlid linsengroße Papeln. In sämtlichen Eruptionen sind lebende Spirochäten gefunden worden. Einige Tage darauf allmähliche Lähmung der hinteren Extremitäten mit Blasen- und Mastdarmlähmung, unfreiwilliger Urin- und Kotabgang. Gefühllosigkeit der ganzen unteren Körperhälfte gegen tiefe Nadel-

Abb. 2.

stiche. Die Lähmung geht in kurzer Zeit auch auf die vorderen Extremitäten und die obere Körperhälfte über, die Vorderbeine werden unsicher gestellt und rutschen bei Bewegungsversuchen immer aus, der Kopf fällt nach hinten, die Sensibilität ist schließlich auch auf der vorderen Körperhälfte erloschen, der Mastdarm ist paralytisch erweitert, mit Kotballen gefüllt, die sich, wie auch der Urin, unfreiwillig entleeren. Am 26. 9. 1927 stirbt das Tier.

Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks steht, wie gesagt, noch aus. Bei der histologischen Untersuchung der Papeln an den Füßen und Augenlidern war besonders die Feststellung der Beziehungen der Syphilisspirochäten zu den Haaren

Digitized by Google

bemerkenswert. Ähnlich wie beim Menschen konnte man auch beim Kaninchen in Levaditischnitten der Haut wie auch sonst die Vorliebe der Spirochäten für das Bindegewebe als Ansiedlungsstätte und als Verbreitungsweg bestätigen. Man sieht, wie die Spirochäten längs der Faserrichtung des Bindegewebes verlaufen, meist zwischen, aber auch in den Bindegewebszellen zu finden sind, während z. B. quergetroffene Gefäße adventitiell

Abb. 3.

von einem Kranze von Spirochäten eingefaßt sind. Also auch hier genau die gleiche Anordnung der Spirochätenausbreitung wie beim Menschen.

In den bindegewebigen Haarbälgen der Papeln sind oft massenhaft Spirochäten zu finden, die das Haar nicht bloß wie mit einem Mantel dicht umgeben, und zwar gleichfalls in der Richtung des Bindegewebes, sondern die auch in die innere Wurzelscheide bis hinein in die Huxleysche Schicht sich erstrecken (Abb. 2—3) und auch in die Haarpapille hineingehen und

Digitized by Google

zwar befinden sich auch hier die Spirochäten entlang den Bindegewebsfasern meist zwischen, aber auch in den Zellen. Klinisch war bei dem Tier an den papulösen Stellen ein geringer Haarausfall zu bemerken. Vielleicht gestatten diese Befunde Rückschlüsse auf die Vorgänge bei der syphilitischen Alopezie des Menschen. Nach dem spontanen Abheilen der Papeln wurde bei einem anderen Tier beobachtet, daß die vorher allerdings nur wenig ausgefallenen Haare wieder nachwuchsen.

Von Interesse sind ferner Befunde, die ich an Nieren syphilitischer Kaninchen erheben konnte. Schon früher habe ich wie auch andere Autoren über das Vorhandensein von größeren und kleineren Rundzelleninfiltraten im Mark, meist in der Gegend der geraden Harnkanälchen berichtet, in den letzten zwei Jahren habe ich aber Beobachtungen gemacht, die an gleiche oder zum mindesten ähnliche Befunde erinnern, die beim Menschen als charakteristisch für die syphilitische Natur der betreffenden Nierenaffektion gelten. Schon makroskopisch konnten an den Nieren Einziehungen, Einkerbungen und Schrumpfungen (Abbildung 4) wahrgenommen werden, Stellen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als schwer erkrankt herausstellten und im wesentlichen folgende Veränderungen zeigten. Zwischen den Glomoruli waren teils infiltrative Prozesse zu sehen, Rundzellenanhäufungen stärkeren oder geringeren Grades, den größten Teil nahmen aber interstitielle bindegewebige Wucherungen ein, die zonenweise recht stark waren, die *Bowmans*che Kapsel war an vielen Stellen deutlich verdickt (Abb. 5), in den Glomeruli selbst war eine geringe lymphozytäre Exsudation festzustellen (Abb. 6), die Harnkanälchen waren stellenweise sehr erweitert (Abb. 7), das Epithel atrophisch. Spirochäten sind in den Nieren allerdings nicht gefunden worden, trotzdem sie in anderen Organen des gleichen Tieres mit Sicherheit festzustellen waren. Die histologischen Veränderungen sind jedoch derartige, daß man einen Zusammenhang mit der syphilitischen Erkrankung zum mindesten in Erwägung ziehen darf, und sie ähneln sehr den entsprechenden Befunden beim Menschen, die man, wenn auch nicht als geradezu pathognomonisch für Syphilis ansieht, so doch gewöhnlich zur Lues in Beziehung bringt.

An der Lunge syphilitisch erkrankter Tiere konnte ich vereinzelt gummiähnliche kleine Bildungen sowie starke lymphozytäre Infiltrationen von Gefäßwänden und kleinen Bronchien beobachten, ohne aber sagen zu können, daß diese Befunde mit der Syphilis des Tieres in ursächlichem Zusammen-

Digitized by Google

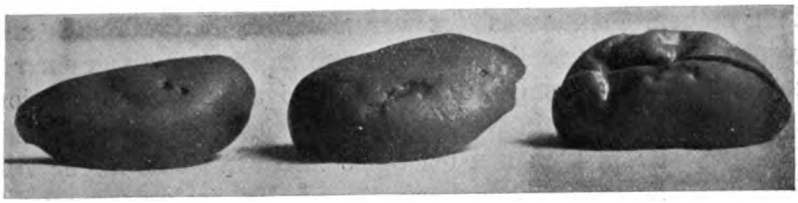


Abb. 4.

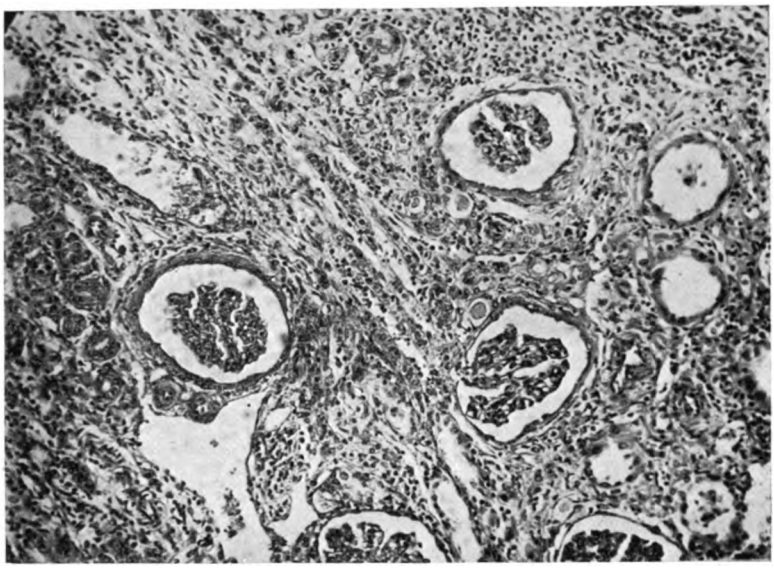


Abb. 5

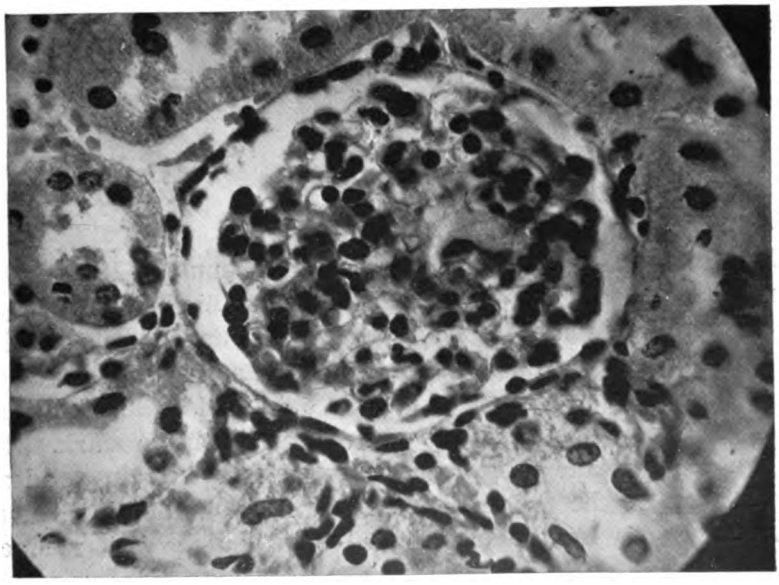


Abb. 6.

Digitized by Google

hang stehen. Bemerkenswert waren bei einem Tiere auch ausgesprochene endarteriitische Prozesse in mehreren kleineren und größeren Lungengefäßen neben perivaskulärer Infiltration.

Wir haben vorhin festgestellt, daß sowohl beim Menschen wie auch beim Kaninchen die Spirochäten mit besonderer Vorliebe die bindegewebigen Elemente der infizierten Organe befallen und daß sie auf ihren Wanderungen das fibrilläre und

Abb. 7.

zellige Bindegewebe geradezu als Leitbahn benutzen. Wir treffen die größte Anzahl von Spirochäten in den Wänden der Lymph- und Blutgefäße, und zwar im adventitiellen Bindegewebe, ferner in den bindegewebigen Teilen z. B. der Lymphdrüsen sowie der befallenen Organe überhaupt. Auch epitheliales Gewebe wird zwar befallen, jedoch nicht so häufig und nicht so stark. Diejenigen Zellsysteme also werden als Ansiedlungsstätten geradezu begünstigt, welche zum Teil als Retikuloendothelien bezeichnet werden. Nun wird dieser Zellgruppe in neuerer Zeit vielfach

Digitized by Google

eine starke Abwehrfunktion gegenüber Infektionen zugeschrieben, die Retikuloendothelzellen werden als hervorragende, wenn nicht alleinige Antistoffbildner angesprochen. Trifft das zu, trifft das besonders bei der syphilitischen Infektion zu? Auf Grund der pathologisch-anatomischen Befunde und ihrer biologischen Deutung müssen wir sagen, nein. Wir haben gesehen, und darüber herrscht wohl kein Zweifel, daß die Syphilisspirochäten sich besonders gern gerade in dieser Zellgruppe ansiedeln, daß sie hier in großen Mengen angetroffen werden. Nun könnte das ja vielleicht bedeuten, daß die Krankheitserreger von diesen Zellen chemotaktisch angezogen werden und in ihnen infolge ihrer Abwehrwirkung vernichtet werden und zugrundegehen. Das Gegenteil aber ist der Fall. Das retikuloendotheliale System erweist sich bei der Syphilis nicht bloß nicht als Schutz- und Abwehr gegen die Erreger, sondern alle Befunde sprechen durchaus dafür, daß diese Zellen geradezu einen guten Nährboden für die Spirochäten darstellen, daß sie ihnen als Brutstätte, als Schlupfwinkel dienen, wo sie sich vermehren können, und von wo aus sie später auch die Rezidive erzeugen. Die wirkliche Abwehr gegen die Spirochäten beginnt erst dann, wenn sie sich in den Retikuloendothelien soweit vermehrt haben, daß sie eine lymphozytäre Reaktion erzeugen. Diese lymphozytäre Reaktion ist der anatomische Ausdruck für die biologisch-funktionelle, lipolytische Abwehr des Organismus gegen die wesentlich lipoiden Krankheitserreger. Mit dieser unserer Auffassung befinden sich alle anatomischen und klinischen Erfahrungen in vollständiger Übereinstimmung, z. B. die perivaskuläre lymphozytäre Infiltration. Es ist ein geradezu auffallender, nun aber leicht erklärlicher und einleuchtender Befund, daß z. B. bei der Untersuchung syphilitisch infizierter Lymphdrüsen die Keimzentren so gut wie frei von Spirochäten sind, während sie in den bindegewebigen Teilen oft in großen Mengen angetroffen werden. Wir sehen ferner, daß in starken Lymphozytenherden Spirochäten wenn überhaupt, so nur in geringer Anzahl zu finden sind, während sie im benachbarten Bindegewebe häufig in Massen vorhanden sind. Es besteht geradezu ein gegensätzliches Verhätnis zwischen Stärke der entzündlichen lymphozytären Reaktion, ihrer Einwirkungsdauer und Spirochätengehalt. Der häufige Befund, daß man Spirochätenherde ohne jede entzündliche Reaktion antrifft, während man umgekehrt in starken Lymphozyteninfiltraten, wo man die meisten Krankheitserreger vermuten zu können glaubte, Spirochäten nur selten oder gar

Digitized by Google

nicht findet, daß also „der Entzündungsherd abseits von den Spirochäten" liegt, erklärt sich unserer Anschauung nach ungezwungen dadurch, daß die wesentlich lipoiden Spirochäten im infizierten Gewebe so lange in größeren Mengen nachweisbar sind, wie sie noch keine lipolytische Reaktion, die nur träge und langsam, verspätet eintritt, hervorgerufen haben. Ist diese reaktive Lymphozytenansammlung aber zustandegekommen, und hat sie eine gewisse Zeit auf die Spirochäten eingewirkt, so werden letztere abgebaut, zum Zerfall und häufig zum vollständigen Schwinden gebracht. Wenn man aber sein Augenmerk auf Abbauformen und Trümmer von Spirochäten richtet, wenn man direkt nach Überresten sucht, wie ich sie nach der Einwirkung lipolytischen, aus Lymphozyten stammenden Materials beobachtet und beschrieben habe, so findet man in der Tat in den von Lymphozyten infiltrierten Partien, welche den spirochätenhaltigen bindegewebigen Teilen nahe benachbart sind, häufig extra- und intrazellulär gelegene Spirochätenreste, welche als solche zum Teil noch deutlich zu identifizieren sind. Man sieht in Schnitten bei der Levaditimethode neben durchweg schwarz imprägnierten typischen Vollspirochäten Gebilde, welche die ursprüngliche Spirochätenform zwar noch sicher erkennen lassen, aber nicht mehr gleichmäßig schwarz erscheinen, sondern innerhalb des gelbbraun gefärbten Spirochätenleibes schwarze Körnchenreihen in Spiralform erkennen lassen, dann schwindet die gelbbraune Zwischenschicht, man sieht nur Körnchenreihen mit Lückenbildungen und schließlich nur einzelne schwarze Körnchen, welche die letzten Überreste der Spirochäten darstellen, als solche jedoch nicht mehr gedeutet und daher übersehen worden sind. Bei bestimmten Doppelfärbungen gelingt es, in manchen Fällen Spirochätenabbauformen noch dort erkenntlich zu machen, wo sie mit der Levaditimethode nicht mehr gesehen werden können. Da diese Untersuchungen indessen noch nicht abgeschlossen sind, kann ich hier nicht näher darauf eingehen und behalte mir vor, später darüber zu berichten. — Da wegen Mangel an Raum manche bemerkenswerte Einzelheiten nicht so ausführlich beschrieben werden konnten, wie es vielleicht nötig gewesen wäre, und auch nicht überall photographische Belege für das Gesagte beigebracht werden konnten, beabsichtige ich, später auf manches zurückzukommen.

Digitized by Google

V.

Beitrag zur Behandlung der gonorrhoischen Gelenkerkrankungen mit menschlichem Immunserum.

Von

Professor Dr. BERON,
Direktor der Universitätshautklinik in Sofia.

Eine rationelle Behandlung der gonorrhöischen Arthritis muß folgende Postulate erfüllen: 1. Rasche Beseitigung der Schmerzen und Resorption des Gelenkergusses, und 2. Zulassung möglichst frühzeitiger passiver und aktiver Bewegung der erkrankten Gelenke. Betrachtet man von diesem Gesichtspunkte aus die üblichen Behandlungsmethoden des gonorrhöischen Gelenkrheumatismus, wird man zugeben müssen, daß dieselben den obigen Anforderungen nicht entsprechen, besonders in bezug auf eine frühzeitige physikalische Behandlung der Gelenke. Die moderne Behandlung Eigenblut und Eigenserum, Kolloidtherapie usw. und selbst die spezifische Vakzinebehandlung haben bessere, jedoch nicht zufriedenstellende Resultate gegeben. Stärker und rascher wirken die intravenösen Injektionen von Pferdeimmunserum (*Ravaut, Ducourtioux* usw.), aber nicht selten kommen bei dieser Behandlung unangenehme, manchmal bedrohliche Nebenwirkungen vor, wenn man auch dagegen prophylaktisch wirkt. Dies hat uns veranlaßt, die von *Linser, Klöppel* und anderen empfohlene Therapie mit Menschenimmunserum zu versuchen, und wir glauben, daß es nicht ohne Interesse ist, die bis jetzt (seit 8 Monaten) an unserer Klinik damit gemachten Erfahrungen mitzuteilen.

Die in der Klinik angewandte Technik der Herstellung der Vakzine, des Serums und die Technik der Behandlung ist folgende:

Herstellung der polyvalenten Gonovakzine. — Die Gonovakzine wird folgenderweise hergestellt: Einige 24 Stunden bei 37° C auf Askites-Agar gewachsene Kulturen von Gonokokken (verschiedene Stämme) werden mit 5% karbolphysiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt. (Auf die Kulturen wird nicht durch Temperatur oder andere Chemikalien gewirkt.)

Digitized by Google

Die Auswertung geschieht durch Zählung der Keime in 1 ccm (30—50 Mill.). Gewöhnlich erreicht man die richtige Konzentration, wenn eine Schrägagarkultur in 20 ccm karbolphysiologischer Lösung aufgeschwemmt wird.

Anwendung. — Als erste Dosis wird 0,10 ccm Vakzine intravenös gespritzt. Der Patient reagiert meistens eine halbe bis eine Stunde nach der Injektion mit Kopfschmerzen und Temperaturerhöhung (39,5—40). Die nächste Dosis ist ganz abhängig von dem Vertragen der ersten Injektion, die bei den verschiedenen Patienten individuell ist. Tritt keine besonders starke Reaktion ein, so spritzt man weiter jeden 2. Tag, indem man die Dosis um je 0,10 ccm erhöht (sonst bleibt man bei derselben Dosis).

Gewinnung des Serums. — Das Serum wird gewonnen von den mit Gonovakzine längere Zeit behandelten Patienten, die man durch Wa.R. vordem auf Lues geprüft hat. Das entnommene Blut läßt man einfach gerinnen und inaktiviert das abpipetierte Serum bei 56° C eine halbe Stunde im Wasserbad. Das Serum muß womöglich polyvalent sein.

Serumtherapie. — Man spritzt gewöhnlich dem Patienten 5—10 ccm Serum intravenös ein. Die weiteren Injektionen erfolgen jeden 2. bis 3. Tag mit derselben oder steigenden Dosis.

Die Patienten vertragen in der Regel die Seruminjektionen gut. Irgendwelche Störungen nach der Applikation, wie das oft bei den heterogenen Sera geschieht, treten nicht auf; ab und zu nur eine kleine Temperaturerhöhung bis auf 38°, ohne allgemeine Reaktion zu beobachten. Neben der Serotherapie wird die übliche antigonorrhöische Therapie angewandt. Die befallenen Gelenke wurden mit Heißluft, Diathermie, Massage usw. behandelt. Da wir nicht immer eine genügende Anzahl von vakzinebehandelten Kranken auf der Klinik hatten, und da nicht alle Patienten sich mehrere Male Blut entnehmen lassen, mußten wir manchmal geringe Serummengen anwenden, und die Serumbehandlung mußte sogar bei einigen Patienten unterbrochen werden.

Es sind im ganzen 8 Kranke mit menschlichem Immunserum behandelt worden, und zwar:

Fall 1. R. P., 19 Jahre. Datum der Infektion unbekannt. Die Gelenkerkrankung datiert seit 12 Tagen; intensive Schmerzen, die den Schlaf stören.

Starke Schwellung und Rötung des linken Handgelenks und metakarpophalangealen Gelenke des Daumens und des Mittelfingers derselben

Digitized by Google

Hand. Die aktive und passive Bewegung der befallenen Gelenke sehr schmerzhaft und fast unmöglich. Gon. +.

8. 4. 1927. Seruminjektion 10 ccm.

9. 4. Die Hautrötung auf den Gelenken ist verschwunden. Die Bewegungen, wenn auch schmerzhaft, sind möglich. Hat die Nacht geschlafen. 10 ccm Seruminjektion. Temp. 37,4°.

10. 4. Allgemeinzustand besser.

12. 4. Die Gelenkschmerzen sind verschwunden. Die Bewegungen der befallenen Gelenken fast normal.

12. 4. Gelenke ganz frei.

Fall 2. M. T., 40 Jahre. Leidet an Gonorrhöe seit 10 Jahren. Gelenkerkrankung seit 12 Tagen.

Schwellung und Rötung des rechten Handgelenks und des rechten Kniegelenks; Bewegungen wegen der starken Schmerzen aufgehoben. Gon. +.

27. 7. 1927. Seruminjektion 10 ccm.

28. 7. Die äußeren Erscheinungen und die Schmerzen nachgelassen. Seruminjektion, je 12 ccm, am 30. 7., 2. 8. und 4. 8. Keine merkliche Besserung. Wegen Mangel an Immunserum wird die Behandlung mit Vakzine fortgesetzt, ohne besondere Besserung. Am 16. 8. bekommt Patient noch 12 ccm Serum, worauf sich die Erscheinungen rasch zurückbilden und am 18. 8. verschwinden. Am 19. 9. sind Gelenke fast normal und Patient wird als geheilt entlassen.

Fall 3. C. M., 27 Jahre. Vor 3 Jahren Blennorrhöe mit linksseitiger Epididymitis; nach antigonorrhöischer Behandlung angeblich geheilt. Vor 1 Monat plötzliche Erkrankung des linken Ellenbogengelenks; hat sich erfolglos intern antirheumatisch behandelt. Jetzt sehr starke Gelenkschmerzen.

5. 7. Das Gelenk geschwollen, mit geröteter Haut bedeckt, sehr schmerzhaft; aktive und passive Bewegungen unmöglich. Leichte Muskelatrophie. Gon. +. Serum 10 ccm.

6. 7. Nach der Injektion hat Patient während fast 10 Stunden keine Schmerzen gehabt. Jetzt hat er wieder sehr starke Schmerzen. Serum 12 ccm.

7. 7. Die Schmerzen und die Anschwellung etwas nachgelassen. Passive und aktive Bewegungen noch sehr begrenzt. Serum 12 ccm, ebenso am 10. 7.

11. 7. Allgemeinzustand sehr gut. Die Schmerzen und die Gelenkschwellung stark vermindert. Passive und aktive Bewegungen wenig schmerzhaft, wenn auch noch begrenzt.

16. 7. Keine Schmerzen. Bewegungen im Gelenke wenig eingeschränkt. Patient verläßt die Klinik, um Bäder zu machen.

Fall 4. O. A., 25 Jahre. Gonorrhöe seit 1 Jahr. Die Gelenkerkrankung seit 8 Monaten. Mäßige Muskelatrophie.

5. 8. Das linke Fußgelenk geschwollen; der Fuß in plano-valgus-Stellung. Bewegungen sehr begrenzt und schmerzhaft. Gon. + Serum 5 ccm.

6. 8. Die Schmerzen geringer. Wird nur mit physikalischer Behandlung des Gelenks fortgesetzt.

15. 8. Zustand bedeutend besser. Serum 10 ccm.

16. 8. Keine Schmerzen. Bewegungen und Fußstellung fast normal. Setzt die Mechanotherapie ambulatorisch fort.

Fall 5. A. K., 27 Jahre. Gonorrhöe seit 9 Monaten. Vor 8 Monaten Schüttelfrost, Anschwellung des rechten Kniegelenks und der Fußgelenke desselben

Digitized by Google

Fußes. Nach Vakzinbehandlung Schmerzen fast verschwunden, aber die Bewegungen der Gelenke so stark eingeschränkt, daß Patient nur mit Krücken sich fortbewegen kann. Gon. —, viele Eiterkörperchen.

4. 8. Das rechte Kniegelenk und der ganze Fußrücken geschwollen, die Haut darüber von der Sonnenbehandlung stark pigmentiert. Die Bewegungen im Knie- und im Fußgelenk wenig schmerzhaft, aber fast aufgehoben. Gon. —, viele Eiterkörperchen.

Neben der üblichen lokalen Gelenkbehandlung bekommt Patient je 10 ccm Serum am 4. 8., 10. 8., 12. 8., 17. 8. und 19. 8.

30. 8. Geringe Schmerzen bei den Bewegungen, die fast zur Hälfte des Normalen möglich sind. Patient kann ganz gut gehen, wenn auch auf Stock sich stützend; wird auf Wunsch entlassen.

Fall 6. B. G., 22 Jahre. Infektion vor 7 Monaten. Seit 4 Monaten Schwellung und Schmerzen des linken Kniegelenks und des rechten Fußgelenks. Die sehr starken Schmerzen nach Gonovakzininjektionen nachgelassen.

26. 2. Das linke Kniegelenk geschwollen, aktive Bewegungen aufgehoben, passive sehr beschränkt und schmerzhaft. Das rechte Fußgelenk geschwollen, der Fuß in varo-aequinus-Stellung; Bewegungen sehr schmerzhaft. Gon. —, Eiterkörperchen —.

Patient wird bis 22.. 4. mit Proteinkörpertherapie, Vakzine und physikalisch lokal behandelt, worauf die Schmerzen verschwinden, aber es bleibt noch starke Bewegungsbeschränkung der Gelenke.

Patient bekommt je 5 ccm Serum am 22. 4., 30. 4., 3. 5. und 10. 5. Keine Schmerzen in den Gelenken. Das Kniegelenk kann passiv bis normal gebeugt werden; Fußstellung normal. Patient geht mit Stock, ohne Schmerzen; wird auf Wunsch entlassen.

Fall 7. C. P., 45 Jahre. Infektion vor 2 Monaten. Seit 1 Monat Erkrankung der r. Schulter. Starke spontane, und bei der Berührung des Gelenks Schmerzen.

5. 5. Das rechte Schultergelenk geschwollen, mit geröteter Haut bedeckt. Starke Schmerzen, die die kleinste Bewegung nicht zulassen und Patient am Schlaf hindern. Gon. +. Serum 7 ccm. Abends Temp. 39°.

6. 5. Die Schmerzen haben nachgelassen. Patient hat geschlafen. Schwache aktive und passive Bewegungen möglich, wenn auch schmerzhaft.

Patient bekommt noch am 7. 5. und 10. 5. je 5 ccm Serum. Abends Temp. 38 und 38,5 °. Bedeutende Besserung, wegen Serummangel wird die Serumbehandlung unterbrochen.

20. 5. Serum 10 ccm. Abends Temp. 38°. 23. 5. Serum 10 ccm. Abends Temp. 37°.

24. 5. Keine Schmerzen. Das Gelenk ist frei.

Fall 8. X. T., 30 Jahre. Ansteckung vor 6 Monaten, Schwellung und Schmerzen des linken Kniegelenks. Bisherige Behandlung (auch mit Gonovakzine) resultatlos.

5. 4. Das linke Kniegelenk geschwollen und sehr schmerzhaft. Schwache Muskelatrophie. Bewegungen aufgehoben; Patient kann auf dem Fuß nicht auftreten. Serum 5 ccm. Abends Temp. 37,8°.

6. 4. Die Schmerzen bedeutend geringer. Gelenkbewegungen freier. Vakzinebehandlung unterbrochen.

Digitized by Google

Patient bekommt je 10 ccm Serum am 22. 4., 29. 4., 3. 5., 10. 5., 15. 5., 18. 5., 23. 5., 28. 5. und 2. 6.

14. 6. Die Bewegungen im Gelenk fast normal und fast schmerzlos. Der Kranke kann gehen, wenn auch mit Stock. Wird auf Wunsch entlassen.

Es befinden sich gegenwärtig in klinischer Behandlung noch 2 Fälle mit akuter blen. Gelenkentzündung und 2 Fälle mit Prostatitis. Die Patienten werden mit Serum behandelt mit bis jetzt gutem Erfolge; die Behandlung datiert jedoch seit einigen Tagen und ist noch nicht beendigt.

Die obige Serotherapie wurde auch bei folgendem Fall angewendet:

A. Z., 25 Jahre. Datum der Infektion unbekannt. Am 20. 6. wird sie wegen Blennorrhagie und r. Eierstockentzündung aufgenommen. Gon. +. Übliche Behandlung.

7. 7. Patientin klagt über Schmerzen in rechter Nierengegend, Erbrechen. Temp. abends 39°. Die in der inneren Klinik (Prof. *Mollow*) vorgenommene Untersuchung ergibt Pyelonephritis dextra.

15. 7. Status idem. Temp. abends 38,5°.

18. 7. Keine Veränderung. Serum 10 ccm. Temp. 37,5°.

23. 7. Serum 10 ccm. Temp. 37,2°. Leichte Besserung.

30. 7. Keine Schmerzen. Temp. normal. In interner Klinik gemachte Untersuchung zeigt normale Verhältnisse (Urin klar, keine Nierenepithelien usw.).

8. 8. Allgemeiner Zustand gut. Keine Schmerzen. Gon. —, Eiterkörperchen —. Patientin wird als gesund entlassen.

Zusammenfassung.

Die intravenösen Injektionen von menschlichem Immunserum werden von allen Patienten anstandslos vertragen.

Die Wirkung dieser Therapie zeigt sich in einem, wie es scheint, schnellerem Nachlassen der Gelenkschmerzen und der Gelenkschwellung als bei den anderen Behandlungsmethoden, was eine besonders frühzeitige mechanische und physikalische Behandlung der befallenen Gelenke zuläßt.

Die therapeutische Wirkung ist besonders gut bei den akuten Fällen, viel schwächer bei den chronischen.

Die Seruminjektionen von menschlichem Immunserum haben dieselbe Wirkung auch bei anderen blennorrhagischen Komplikationen.

Ein großer Nachteil dieser Behandlung ist, daß man das Serum nicht immer und nicht in gewünschter Quantität zur Verfügung haben kann.

Digitized by Google

VI.

(Aus der Heidelberger Universitäts-Hautklinik.)

Angiokeratome und keratotische Angiome.

Von

Prof. Dr. S. BETTMANN.

(Mit 5 Abbildungen.)

Mit Hilfe des Hautmikroskops lassen sich gewisse typische Gefäßbefunde feststellen, deren Beziehung zu bestimmten anatomischen Gefäßveränderungen eingehender zu untersuchen war und wenigstens teilweise erwiesen werden konnte. Von vornherein ließ sich von einer gemeinsamen Verwertung der Kapillarmikroskopie und der Histologie gerade auf diesem Gebiete mancherlei Klärung schwieriger Fragen erwarten, die durch die histologische Untersuchung allein nicht zu lösen waren und bei denen die Beobachtung der Gefäße am Lebenden schon deshalb aufschlußreich werden konnte, weil sie feinere Eigentümlichkeiten der Füllung und der Formen der Gefäße und ihrer Wandverhältnisse erkennen läßt, die mit dem Aufhören der Zirkulation und mit der Exzision und Fixation des Gewebes verschwinden oder mindestens verzerrt und unkenntlich werden.

Zudem erlaubt die Untersuchung am Lebenden unter günstigen Bedingungen wiederholte Beobachtungen, die sich über lange Zeit erstrecken und damit das Stabile oder Veränderliche eines Befundes festlegen lassen. Allerdings gestattet die „Kapillar"-Mikroskopie nur ein Eindringen in sehr beschränkte Tiefe; sie gibt schon deshalb nur für bestimmte Fragestellungen direkte Auskünfte, während immerhin in manchen Zusammenhängen gewisse Möglichkeiten bestehen, aus dem Sichtbaren auf zugeordnete tiefere Befunde zu schließen. Die Weiterverfolgung und der Ausbau solcher Möglichkeiten müßte der Methode in den Händen des Dermatologen erhöhten Wert verleihen.

1. Die peripherste histologische Gefäßveränderung, die uns das Kapillarmikroskop enthüllt, sind die stabilen isolierten „aneurysmatischen" Bildungen der Papillarkapillaren, die ich als Scheitelsäckchen bezeichnet habe[1]).

[1]) *Bettmann*, Über Kapillaraneurysmen. D. med. Wschr. 1927. Nr. 5

Digitized by Google

Sie sitzen an der Umbiegung des arteriellen in den venösen Schenkel der Kapillare und zeigen unter dem Hautmikroskop vollkommen runde oder ovaläre Konturen, die wohl unter besonderen Bedingungen geringe Form- und Größenschwankungen aufweisen, aber doch von den geringfügigen und wechselnden „funktionellen" Schwellungen des Schaltstücks, das an und für sich schon eine leichte Erweiterung aufweist, unschwer zu unterscheiden sind. Die stabilen Scheitelsäckchen erscheinen im Kapillarmikroskop zum Teil wie freischwimmende Kugeln, an anderen wird bei schräg gerichtetem Papillarkörper ein Stückchen eines Gefäßschenkels erkennbar (Birn-, Kaulquappen-, Spermatozoenformen). Stets bleiben die Gebilde so klein, daß sie den Papillarbogen, in den sie eingebettet sind, bei weitem nicht ausfüllen.

Die Schärfe der Einstellbarkeit bei der Beobachtung und beim Photographieren beweist, daß die Gebilde bis dicht an die Epithelgrenze heranreichen. Unter Umständen können sehr gute Beobachtungen der Blutbewegung in den Säckchen gelingen. Dabei ergibt sich gelegentlich die Möglichkeit, Erscheinungen des „Leerwaschens" festzustellen, bei denen zwischen Wand und strömenden Erythrozyten eine große Plasmalücke entsteht, während einzelne an der Wandung hängende rote Blutkörperchen zeigen, daß sich die Konturen des Säckchens nicht geändert haben.

Für die Scheitelsäckchen gibt es eine Prädilektionsstelle: in einem Teilbezirk der Streckseite des Oberarms (vgl. hierzu Abb. S. 43).

Die Gebilde finden sich meist in recht großer Zahl; sie sind mitunter so verteilt, daß aus ihrer Zahl und Anordnung entnommen werden kann, daß sämtliche Papillarkapillaren eines engeren Bezirks die Erweiterung aufweisen. Ich mache auf das Mikrophotogramm I meiner Arbeit über kapillarmikroskopische Befunde bei histologisch nachweisbaren Gefäßveränderungen der Haut — *Zieglers* Beitr. z. path. Anat. und z. allg. Path. Bd. 77 — aufmerksam.

Die vorliegende Arbeit soll nicht allzu sehr mit Abbildungen belastet werden. Es ist deshalb im folgenden mehrfach auf anderweitig von mir publizierte Bilder — speziell solche in der eben zitierten Arbeit — zu verweisen.

Neben den Scheitelsäckchen kann ein vasoneurotisches Gefäßbild mit starker und dysergischer Zeichnung bestehen. Aber

Digitized by Google

sehr oft fällt gerade die starke Gefäß*leere* und die geringe Ansprechbarkeit auf mechanische Reize auf.

Solche Scheitelsäckchen können sich schon bei jugendlichen Personen in voller Ausprägung finden. Ich habe in einzelnen Fällen die Beobachtung nunmehr einige Jahre durchführen können, ohne daß eine Änderung festzustellen gewesen wäre. Hinsichtlich des histologischen Befundes darf kurz auf die Arbeit von *Lutz*[1]) verwiesen werden; es handelt sich um subepitheliale umschriebene Kapillarektasien mit mehr oder minder deutlichen Zellvermehrungen. Tiefer sitzende Gefäßveränderungen fehlen vollkommen.

2. Den nächsten kapillarmikroskopisch und histologisch untersuchten Typ peripher sitzender Gefäßerweiterungen ergaben Fälle des näviformen Angiokeratoms. Über die Abgrenzung des Begriffs dieser Veränderung und die Berechtigung der Einbeziehung eines Teils der unter dieser oder ähnlicher Bezeichnung publizierten Fälle gehen die Meinungen auseinander. Wir konnten ein Material untersuchen, das gewissermaßen den Idealtyp einer hierher gehörenden Veränderung ohne Beteiligung tieferer Gefäßbereiche darstellte. Hinsichtlich der Einzelheiten kann ein Hinweis auf meine ausführliche Publikation genügen[2]).

Sehr lehrreich ist der Vergleich des kapillarmikroskopischen Befundes beim näviformen Angiokeratom mit den oben beschriebenen Scheitelsäckchen. Wiederum handelt es sich um stabile „freischwimmende" Kugeln, die wie in einem glasig-gallertigen Medium suspendiert erscheinen. Dieser Eindruck ist zum Teil schon dadurch bedingt, daß von anderen Gefäßanteilen innerhalb des Herdes kaum etwas festzustellen ist. Die Leere, die in der Umgebung der Scheitelsäckchen vorkommen kann, ist hier ganz besonders ausgesprochen. Die einzelnen Gebilde sind so groß, daß sie einen normalen Papillarbogen ausfüllen können oder in einem nicht abgeflachten Papillarbogen nicht mehr Platz haben. (Abbildungen s. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 152 und *Zieglers* Beiträge Bd. 77, Tafel IX).

Der Eindruck der Nähe zur Oberfläche ist verschieden stark. Einzelne Gebilde scheinen mit ihrer Kuppe bis dicht an die Epi-

[1]) *Lutz*, Zur Histologie der Kapillaraneurysmen der menschlichen Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 153.

[2]) *Bettmann*, Angiokeratoma naeviforme und Kapillaraneurysmen. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 152.

Digitized by Google

dermis heranzureichen, während andere entschieden tiefer sitzen müssen.

Alles in allem handelt es sich um Gebilde, die den Scheitelsäckchen außerordentlich ähneln und von ihnen sich zunächst nur durch das größere Volumen unterscheiden. Inhaltsbewegungen sind an ihnen nicht zu erkennen, was bei der Höhe des Sitzes auf dickere Wandungen schließen läßt, während allerdings auch eine bestehende Verdickung der Hornschicht die Beobachtung behindert. Man ist auf Stellen angewiesen, an denen die Hyperkeratose möglichst gering geblieben ist. Die Färbung ist dunkler rot als im allgemeinen bei den kleinen Scheitelsäckchen. Die Gebilde sind innerhalb eines Angiokeratomherdes ziemlich gleichmäßig verteilt, stehen aber weniger dicht beisammen als enggruppierte Scheitelsäckchen.

Zum Vergleiche verfüge ich leider nur über einen einzigen Fall eines typischen Angiokeratoma Mibelli (acroasphycticum). Der kapillarmikroskopische Befund war genau derselbe. Der histologische Befund des näviformen Angiokeratoms ist in der oben zitierten Arbeit geschildert und abgebildet. Es handelt sich um erweiterte Bluträume mit Wandverdickungen. Der Gefäßbefund ist nach Art und Sitz derjenige eines Idealfalles von Angiokeratom.

Lutz hat schon betont, daß histologisch der graduelle Unterschied zwischen Angiokeratom und Scheitelaneurysmen so schroff sei, daß Verwechslungen nicht zu befürchten seien.

3. Während der Unterschied zwischen den Scheitelsäckchen und den Gefäßveränderungen des (näviformen) Angiokeratoms kapillarmikroskopisch wie histologisch als graduell erscheinen könnte, ergeben Gebilde, die nach der klinischen Bezeichnung als kleinste Angiome zu gelten haben, einen abweichenden Befund. Wir meinen jene Bildungen, die mit dem bloßen Auge eben erkennbar oder kaum voluminöser als dunkelrote nicht erhabene Pünktchen isoliert oder mitunter auch gruppiert an den verschiedensten Körperstellen vorkommen können, dabei, wenn sie nicht eng vereint beisammen stehen, wegen ihrer Kleinheit so wenig auffallen, daß sie nur durch eine genaue Untersuchung bemerkt werden. Diese wird im allgemeinen nur da in Frage kommen, wo multiple und größere Angiome an der Haut zur Nachforschung Anlaß geben, und in der Tat sind in solchen Fällen jene punktförmigen Angiome kaum gänzlich zu vermissen, während sie umgekehrt ohne gleichzeitig bestehende massivere Bildungen nicht selten vorkommen.

Digitized by Google

Kapillarmikroskopisch enthüllt sich ein überraschender Reichtum der Formen [1]), die teils als unregelmäßigere Säckchen, teils als gleichmäßigere Schläuche erscheinen, die eigenartige Verschlingungen aufweisen können. Bei den Sackbildungen ist abgesehen von dem doch größeren Volumen im Vergleich zu den bisher geschilderten Typen der wesentlich buchtigere Kontur zu betonen, der zum Teil den Vergleich mit Herz-, Zwerchsack-, Magen- usw. -formen erlaubt. Die Schläuche können sich zu sehr zierlichen Schlingen zusammenfügen, andere Male ein deutliches Nebeneinander engerer und weiterer Strecken aufweisen, wobei allerdings der Gesamtüberblick schon dadurch erschwert wird, daß die einzelnen Anteile nicht in gleicher Höhe liegen und dabei zumeist im ganzen einer größeren Tiefe angehören. Das gilt auch für die Säckchen, und so kommt es, daß es bei einem Teil der Gebilde, an denen eben nur der maulbeerartige Kuppenanteil zu erkennen ist, fraglich bleiben muß, wieweit es sich um Schlingen handelt, die in komplizierter Weise verknäuelt sind oder um größere stark verbuckelte Aussackungen. Bei beiden Arten aber ist noch zu beachten, daß sie nicht immer scharf abgesetzt erscheinen, sondern sich manchmal aus einer mit dem Kapillarmikroskop nicht genauer auflösbaren dunkelrotgefärbten Tiefe herausheben und sich als oberste Anteile viel massigerer und komplizierterer Angiome erweisen. Allemal aber handelt es sich um Bildungen, die ihren Ausgang aus größerer Tiefe nehmen, sich aber zum Teil bis nahe an die Epidermis heranschieben können.

Die histologische Untersuchung dieser Gebilde verlangt viel Mühe und Arbeit, da eigentlich in jedem Einzelfalle versucht werden müßte, aus Serienschnitten das kapillarmikroskopisch aufgedeckte Bild zu rekonstruieren. Im übrigen muß die Untersuchung notwendig mitten in die Streitfrage hineinführen, wieweit eine Unterscheidung von Gefäßektasie und eigentlich angiomatöser Bildung gerade an solchen kleinsten lange bestehenden Gebilden überhaupt möglich wäre. Für die vorliegende Besprechung genügt im Vergleich zu den Scheitelsäckchen und dem Angiokeratombefund die Feststellung der Tiefenbeziehung und der weitaus komplizierteren Gesamtform, die geradezu eine graduelle Reihe zu bilden scheint.

Somit ließen sich kapillarmikroskopisch drei reine Typen festlegen, die aber untereinander nicht zu verwechseln sind.

[1]) cf. *Zieglers* Beiträge. Bd. 77. Taf. IX.

Digitized by Google

Lassen sich nicht aber Beziehungen nachweisen? Existieren Übergangsformen oder Kombinationsformen? Das Kapillarmikroskop erleichtert uns die nächste Aufgabe: festzustellen, wieweit die verschiedenen Bildungen getrennt, oder in engerer Vereinigung am gleichen Individuum existieren. Es handelt sich also zunächst nicht um Ausdeutungen, sondern um einfache tatsächliche Ermittlungen.

An Personen mit Kapillaraneurysmen finden sich häufig genug auch kleine Angiome. Da die Scheitelsäckchen einen fast normalen Befund darstellen und die Angiome recht häufig vorkommen, ist dieses Zusammentreffen gewiß nicht verwunder-

Abb. 1. Oberarm. Kleine Angiome, lokalisiert im Prädilektionsbezirk der Kapillaraneurysmen.

lich. Interessanter würde schon das gemeinsame Vorkommen, wenn es sich noch besser bestätigen sollte, daß es sich vorzugsweise um Personen mit bestimmten Haut- und Konstitutionstypen handelt. Vorläufig ist es jedenfalls beachtenswert, daß ein Nebeneinander der beiden Arten von Gebilden gerade an der Streckseite des Oberarmes, also der besonderen Prädilektionsstelle der Scheitelsäckchen, nicht zu den Seltenheiten gehört (vgl. die Abb. 4 auf Tafel IX in *Zieglers* Beiträgen, Bd. 77, aus der sich sehr gut die Größenunterschiede entnehmen lassen). Immerhin kann man selbst in dieser Lokalisation Angiome ohne gleichzeitiges Vorhandensein von Kapillaraneurysmen finden. Es handelt sich um einen Bezirk, der jedenfalls an sich auch von Angiomen bevorzugt wird. Zur Illustration sei hier die Photographie eines Falles wiedergegeben, bei dem an der Streckseite des linken Oberarmes multiple kleine und kleinste Angiome

Digitized by Google

— teils einzeln verstreut, teils in Gruppierungen — bestanden. Die Gesamtlokalisation ist derart, daß sie im wesentlichen die gleiche Verteilung einhält, die man in ausgesprochenen Fällen bei den Scheitelsäckchen erwarten darf. Solche fehlten am Arme unseres Patienten fast vollkommen, bestanden dagegen am anderen Arm in symmetrischer, wenn auch eingeengterer Verteilung (Abb. 1).

Abb. 2. Linker Unterschenkel. Gesamtbild.

Beim näviformen Angiokeratom war folgendes zu finden: Neben der Angiokeratombildung am Vorderarm ergaben sich reichliche Kapillaraneurysmen an der Streckseite des Oberarms, außerdem aber löste sich das Angiokeratomband an seiner Peripherie in das Bild der Kapillarneurysmen auf. Andererseits haben wir bei dem Falle, von dem nunmehr die Rede sein soll, an anderen Körperstellen kleine Angiome in nicht geringer Zahl gefunden, und endlich ergibt derselbe Fall an Ort und Stelle eine Mischung von Angiokeratomen und tieferen mächtigeren Angiomen.

Digitized by Google

So wird die Frage nahegelegt, ob sich nicht vom näviformen Angiokeratom aus gewisse Gesichtspunkte für eine engere Zusammengehörigkeit der Bildungen gewinnen lasse, mit denen wir uns hier zu befassen haben.

Der Fall, auf den ich in unserem Zusammenhang etwas genauer einzugehen habe, ist folgender:

Bei einer 45jährigen Patientin, die wegen eines klimakterischen typischen *Lupus erythematodes* des Gesichts in die

Abb. 3. Linker Unterschenkel. Charakteristischer Teilausschnttt.

Klinik kam, fand sich am linken Unterschenkel ein Nebenbefund, der im ganzen nach Aussehen, Sitz und Gesamtanordnung eine so verblüffende Übereinstimmung mit dem von *Wertheim*[1]) publizierten Falle eines Angioma hyperkeratoticum aufweist, daß er geradezu als ein Zwillingsfall zu diesem gelten kann und unter Hinweis auf unsere Abbildungen 2 und 3 hier eine genauere Beschreibung eigentlich überflüssig macht. Es kann ge-

[1]) *Wertheim*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 147.

Digitized by Google

nügen, wenn hier einige wesentliche Punkte herausgehoben werden.

Wie im Falle *Wertheims* handelte es sich um eine seit frühester Kindheit bestehende Bildung, bei der aber die Verhornung erst allmählich ihr gigantisches Ausmaß gewonnen hat. Zu betonen ist, daß sich proximalwärts von diesen massiven Gebilden und zum Teil neben ihnen auch wesentlich kleinere flachste und wenig verhornte Herdchen vom typischen Aussehen der Angiokeratome finden. Solche Herdchen ergeben zum Teil Gruppierungen, die an eine Purpura teleangiectodes Majocchi oder an Angioma serpiginosum erinnern können. Das Zentrum solcher Herdchen ist zum Teil narbig-atrophisch. Nach dem zuverlässigen Urteil der Kranken ist solche Rückbildung ohne eine vorausgegangene örtliche Verletzung oder einen therapeutischen Eingriff eingetreten. Blutungen aus der Affektion haben niemals stattgefunden. Dabei lehrte die Beobachtung und besonders die kapillarmikroskopische Kontrolle, daß im Beginne der Menstruation die ganzen Gefäßveränderungen etwas anschwollen und dunkler gefärbt erschienen.

Die Haut des ganzen Unterschenkels ist eher leicht atrophisch schlaff und dünn fältelig. *Es besteht keine Akroasphyxie.* Vermißt wird im Vergleich zum Falle *Wertheims* die Hyperhidrosis und das Vorhandensein von Pigmentmälern. Der Gedanke, daß es sich um eine abortive Form der Recklinghausenschen Krankheit handeln könnte, hat in unserem Falle keinerlei Wahrscheinlichkeit. Am Rumpf und den oberen Extremitäten der Patientin findet sich zerstreut eine ganze Anzahl kleinster einfacher Angiome.

An der Hand dieses Falles kommen wir auf die Frage der möglichen Beziehungen zwischen Angiokeratoma Mibelli und näviformen Angiokeratom zurück. Es braucht an dieser Stelle nicht die ganze Reihe der Argumente wiederholt zu werden, die eine vollständige Trennung der beiden Typen begründen wollen. Wir können zunächst die Unterschiede anführen, die gerade *Wertheim* auf Grund seines dem unsrigen so überaus ähnlichen Falles betont, indem wir dabei unterstellen, daß die Bezeichnung des näviformen Angiokeratoms durch die des verrukösen Angioms zu ersetzen wäre. *Wertheim* hebt hervor:

1. Das Angioma verrucosum (hyperkeratoticum) und das Angiokeratoma Mibelli sind trotz gewisser Ähnlichkeiten zwei ätiologisch, klinisch und histologisch durchaus verschiedene

Digitized by Google

Affektionen, eine Tatsache, die, um Verwirrung zu vermeiden, auch in der Nomenklatur berücksichtigt werden soll.

2. Das Angioma verrucosum ist eine keimplasmatisch bedingte Hautveränderung, eine Genodermie — das Angiokeratoma Mibelli ist eine auf Grund einer (meist) kongenitalen Disposition erworbene Affektion.

3. Das Angioma verrucosum ist angeboren. Es wird an jeder Stelle des Körpers angetroffen. Es tritt meist multipel in Erscheinung und zwar in halbseitig näviformer Anordnung. Das Angiokeratoma Mibelli tritt um die Pubertätszeit oder später auf und ist mehr oder weniger symmetrisch, fast immer an Akren lokalisiert.

4. Das Angioma verrucosum ist ein Gefäßtumor mit allen Merkmalen eines solchen. Beim Angiokeratoma Mibelli besteht nur eine Dilatation präformierter Kapillaren, aber keine Gefäßwucherung.

Es steht außer allem Zweifel, daß es Fälle gibt, für die eine solche Unterscheidungsmöglichkeit vollkommen zutrifft. Damit sind aber Fälle nicht erledigt, bei denen sich die Merkmale mehr oder weniger verwischen, und ich möchte deshalb gerade auf unseren Fall besonderen Bezug nehmen.

Zunächst lassen sich aber schon aus der Literatur genug Fälle des Angiokeratoma Mibelli aufrechtzuerhalten ist, aber histologisch imponierende Bildungen) keineswegs den Eindruck eines wandelbaren Krankheitsprozesses machten. Man hätte dann an einen *Naevus tardus* zu denken. Aber wie will man diesen vom Angiokeratom abgrenzen, wenn er histologisch mit ihm übereinstimmt — zumal für das Mibellische Angiokeratom nicht ausnahmslos die Symmetrie wie eine Kombination mit Akroasphyxie an den Extremitätenenden zu recht besteht? Hier darf vielleicht daran erinnert werden, daß es sich in meinem Falle von Angioma keratosum[1]), der nach seiner Anordnung und seinem weiteren Bestande durchaus näviform war und der in seinem klinischen Aussehen durchaus einem Angiokeratom entsprach, um eine Hautveränderung handelte, die erst im 42. Lebensjahr der Patientin — einer Persönlichkeit mit ausgesprochener Asphyxie der oberen Extremitäten — ohne Hereinspielen gröberer Kälteschädigungen aufgetreten war.

Die Beziehung zur Tuberkulose, die ja gewiß nicht für alle Fälle des Angiokeratoms Mibelli aufrechtzuerhalten ist, aber

[1]) Verh. des 10. Kongresses der Deutschen Derm. Gesellsch. 1908.

Digitized by Google

ein gewisses Reservat gegenüber dem näviformen Angiokeratom bedeutet, wird gerade in unserem neuen Falle, der nach *Wertheim* als hyperkeratotisches Angiom zu rubrizieren wäre, durch das Auftreten eines Lupus erythematodes mindestens ebensogut gestützt wie in nicht wenigen Fällen der Mibellischen Affektion.

Aber das alles sind doch wohl nur Punkte von untergeordneter Schlagkraft.

Wesentlicher erscheint mir, daß unser hier beschriebener und abgebildeter Fall, der sich nach seinem Bestehen seit der Geburt, seiner Anordnung und seiner Stabilität als nävusartige Bildung erweist, nebeneinander Hautveränderungen zeigt, die in ihrer Erscheinung die ganze Reihe von oberflächlichsten angiokeratomartigen Bildungen bis zu tiefen, mit starker Hyper-

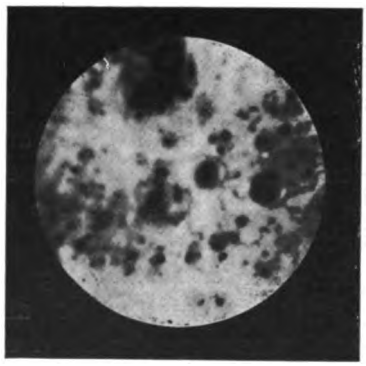


Abb. 4.

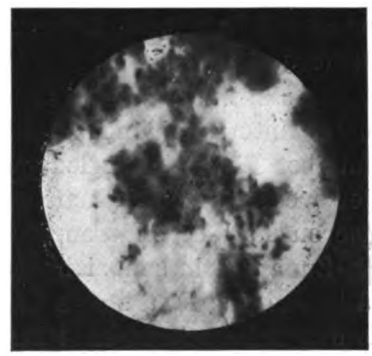


Abb. 5.

Abb. 4 und 5. Kapillarmikrophotographien. (Weiteres siehe Text.)

keratose einhergehenden Angiomen darbietet. Nun wird ja allerdings mit Recht betont, daß es makroskopisch unmöglich sei, an einem kleinen Gefäßpünktchen der Haut zu unterscheiden, ob es sich um ein kleines flaches Angiom oder um Kapillarvarizen handelt. Gerade deshalb wird nach den Darlegungen, von denen wir in dieser Arbeit ausgingen, die kapillarmikroskopische Kontrolle so überaus wichtig. Sie erscheint in ihrer Zuverlässigkeit auch der histologischen Untersuchung überlegen, nachdem einmal festgestellt ist, welche Äquivalente dem kapillarmikroskopischen Befunde entsprechen.

Die Abb. 4 und 5 zeigen zwei direkte kapillarmikroskopische photographische Aufnahmen aus einem kleinen und wenig verhornten Herdchen. Aus Abb. 4 geht hervor: das Vorhandensein isolierter, im Papillarkörper oder ganz hoch subpapillar sitzender kugeliger Erweiterungen, wie wir sie als typischen

Digitized by Google

Befund des näviformen reinen Angiokeratoms beschrieben haben und wie sie histologisch als umschriebene hochsitzende Angiektasien erwiesen werden konnten. Daneben bestehen aber auch andere mehr oder weniger unscharfe oder verklumpte Gebilde, die nach ihrer Größe, der eigenen Färbung und der Tiefenfärbung erkennen lassen, daß sie selbst einer tieferen Schicht angehören, oder nur ein Teil einer komplizierten tieferen Gefäßveränderung sind.

Abb. 5 gibt von einer anderen Stelle noch besser die Zugehörigkeit dieser letzteren Gebilde zu einem Tiefensystem wieder. Zum besseren Verständnis und Vergleich habe ich auf die Tafelabbildungen und speziell auf Fig. 11 der früheren Arbeit zu verweisen [1]).

Somit erweist sich auch kapillarmikroskopisch unser Fall als ein Kombinationsfall, der weder einer angiokeratomartigen Angiektasiebildung noch einem typischen Angiom ausschließlich entspräche.

Dasselbe hat auch für den histologischen Befund zu gelten, der ja schließlich nur das hier bereits Festgelegte bestätigen konnte. Prof. *Gans* hat das mikroskopische Bild folgendermaßen analysiert:

Unter einer verdünnten, aber leicht hyperkeratotischen Epidermis liegen im Papillarkörper und vorwiegend in der oberen Kutishälfte zahlreiche mehr oder weniger kreisrunde bis ovale langgestreckte blutgefüllte Hohlräume. Diese Hohlräume weisen verschiedene Wandungen auf, und zwar entspricht die eine der gleich zu beschreibenden Wandaufbauten mehr den zu den oberflächlicheren, die andere mehr den zu den tieferen Abschnitten gehörigen Blutgefäßen. Um diese tieferen Abschnitte, um dies gleich vorwegzunehmen, tritt eine deutliche Verdichtung des kutanen Bindegewebes ein, die sich, wenn auch nicht so deutlich, bis zum Papillarkörper hinauf bemerkbar macht.

Die Gefäßwand der oberflächlicher gelagerten Gefäße besteht im wesentlichen nur aus einer einzigen zarten einschichtigen Endothellage, die unmittelbar dem Bindegewebe aufsitzt. Eine elastische Gefäßwand läßt sich dazwischen meist nur bruchstückweise in vereinzelten Fasern erkennen. Die darunter gelegenen Gefäße sind zum größten Teile von einem zellreichen Gewebe umgeben. Dieses besteht aus Zellen mit länglich ovalem Kern und einem eigentümlich aufgelockerten Protoplasma, so daß sie vielfach den Eindruck myxomatös entarteter Binde-

[1]) *Zieglers* Beiträge. Bd. 77.

Digitized by Google

gewebezellen machen. Es lassen sich alle Übergänge von einfachen spindligen Zellformen (Angioblasten), die bei weitem in der Überzahl sind, zu diesen myxomatösen Zellformen feststellen.

Gerade diese Angioblasten sind es, welche den Unterschied im Aufbau der oberflächlicheren (papillar-subpapillaren) Gefäße und der eigentlichen (oberflächlicheren) Kutis bedingen. Während sie hier ziemlich reichlich vorhanden sind, fehlen sie dort vollständig, und man hat daher den Eindruck, als ob die oberflächlicheren Gefäße einfach angiektatisch in einem gewöhnlichen Bindegewebe liegen, während die tieferen Gefäße (in der oberen Hälfte der eigentlichen Kutis) in ein von Angioblasten durchsetztes Bindegewebe eingelagert sind.

Die oberflächlicheren, wenn auch unmittelbar unter der Epidermis gelegenen, sogar vereinzelt in diese hineindrängenden Gefäßektasien erinnern durchaus an das, was wir beim Angiokeratoma Mibelli zu sehen gewohnt sind. Hier wie dort handelt es sich um wechselnd große blutgefüllte Hohlräume, um meist nur von einer einzelnen Endothellage begrenzte, blutsackartige Erweiterungen der Gefäße.

Bei dem vorliegenden Falle findet sich jedoch zum Unterschiede vom Angiokeratoma Mibelli um die tieferen Gefäße jenes angioblastomatöse Gewebe.

Im Gegensatz zum Angiokeratoma naeviforme (wie es früher beschrieben wurde) findet sich keine Wandverdickung im engeren Sinne, auch eine Endothelschwellung ist — im Gegensatz zu dort —, wenn überhaupt, so nur an vereinzelten Stellen feststellbar. An diesen ragen sie dann allerdings gelegentlich einmal knopf- oder auch mehr septenartig in das Gefäßinnere vor, wie dies ähnlich beim näviformen Angiokeratom beschrieben wurde.

Wir kommen damit an die ungelöste Kernfrage. Wenn gesagt wird *(Wertheim)*, die Primäreffloreszenz des Angiokeratoms sei histologisch eine Papille, die ein dilatiertes Zentralgefäß enthält, so trifft es gerade für unseren früher publizierten Fall von *näviformem* Angiokeratom nach dem Aussehen, dem kapillarmikroskopischen Befund wie dem histologischen Bilde zu, daß er geradezu als ein reiner Idealfall des Angiokeratoms dasteht. Umgekehrt zeigt der jetzige Fall nicht eine ausschließliche oder vorwiegende Angiombildung, sondern zum Teil auch einfache peripherste Angiektasien. Wir sind also der Meinung, daß die versuchte strenge Scheidung von Angiokeratoma Mi-

Digitized by Google

belli und hyperkeratotischem Angiom in Hinsicht auf die klinischen Charaktere, den kapillarmikroskopischen und histologischen Befund eine Lücke nicht überbrückt, die in näviformen Bildungen gegeben ist, welche entweder reine periphere Angiektasien bedeuten, die in keiner Weise von denjenigen des Angiokeratoma Mibelli unterschieden werden können oder welche einem Kombinationsbilde entsprechen. Umgekehrt ist auch auf solche Fälle zu achten, die dem Angiokeratoma Mibelli sonst zuzugehören scheinen, aber bei denen sich die Gefäßveränderung eben nicht auf die periphere Gefäßektasie beschränkt.

Schließlich ergeben sich auch in ätiologischer Hinsicht Annäherungen zwischen dem Mibellischen und dem näviformen Angiokeratom. Wird das letztere als eine Genodermie aufgefaßt, so lehren doch tardive Fälle, daß auf die Einbeziehung auslösender Faktoren nicht verzichtet werden kann, und wird umgekehrt das Angiokeratoma Mibelli als eine erworbene Affektion betrachtet, so spielt doch bei ihr eine genonome Beziehung („angeborene Debilität der Kapillaren" — *Escaude*, „Angiokeratomhaut" — *Hecht*) eine wesentliche Rolle. Schließlich konnte von namhaftesten Autoren das echte Angiokeratom den Nävusbildungen mindestens sehr nahegerückt werden.

Alles in allem bedeuten die hier behandelten Veränderungen ein Gebiet, das uns gerade in Übergangsfällen eindringlich die Unmöglichkeit erweist, praktisch zu jener reinlichen Unterscheidung von Angiom und Angiektasie zu gelangen, die theoretisch wohl aufgestellt werden kann. Im ganzen sind aber sicherlich bei dem näviformen Angiokeratom reine Gefäßektasien ebenso zu beachten wie beim Mibellischen Angiokeratom.

Die Hyperkeratose in ihrer stärkeren oder geringeren Ausprägung erlaubt keine Verwertung bei dem Versuche einer Differenzierung zwischen echten Angiokeratomen und angiokeratomartigen Bildungen. Sie erscheint uns wie den meisten Autoren als etwas Akzessorisches, das uns für die Auffassung des Gefäßbefundes nichts Wesentliches besagt. *Unna* betont, daß die Hyperkeratose einen Schutz gegen Verletzungen und gegen Durchbruch nach außen schafft, eine Auffassung, der sich *Fabry* und *Ziegenbein* auch für das verruköse Lymphangion angeschlossen haben. Aber es besteht zum mindesten kein enges Verhältnis zwischen der Mächtigkeit der Hyperkeratose und der Stärke und Epidermisnähe des Gefäßbefundes.

Schließlich ist aber neben dem Angiokeratom noch eine ganze Reihe anderer angiokeratomartiger Bildungen zu berück-

Digitized by Google

sichtigen. *Pokorny*[1]) hat auf die ins einzelne gehende Einteilung von *Matsumato* Bezug genommen, er hat sie modifiziert und noch für erweiterungsfähig erklärt. Es kämen in Betracht:

a) Atypische symptomatische Formen nach *Pokorny:* 1. durch medikamentöse toxische Gefäßschädigung; 2. auf Grund erweiterter Gefäße; 3. angiokeratomartige Bildungen mit echter Entzündung und verschiedener Ätiologie (Lupus erythematodes — *Volk*, papulo-nekrotisierende Tuberkulide — *Zieler*).

b) Hyperkeratosen über ektatischen Gefäßen, deren Genese auf hyperplastischer Anlage oder reiner Ektasie beruht.

Für das Zustandekommen der Hyperkeratose bei allen diesen Typen können folgende verschiedene und einander ergänzende Bedingungen mitberücksichtigt werden:

1. Es besteht eine mehr oder minder ausgesprochene *regionäre* Disposition. So ist es gewiß kein Zufall, daß sich die gigantischen Hyperkeratosen näviformer Angikeratome gerade am Unterschenkel zeigen (Fälle: *Wertheim, Bettmann*). Der Ausblick auf verruköse Abarten verschiedener Dermatosen beim Sitz am Unterschenkel drängt sich auf.

2. Man möchte gewiß diese lokale Prädisposition vor allem in örtlichen Zirkulationseigentümlichkeiten begründet finden. Am Unterschenkel wäre also besonders auf Varizen zu achten (die in unserem Falle fehlen), aber auch auf nervöse Zirkulationsstörungen — Akroasphyxie. Hier kann übrigens die kapillarmikroskopische Untersuchung uns mancherlei bestätigende oder ablehnende Feststellungen vermitteln.

3. Es könnte aber auch ein besonderer Hauttyp in Frage kommen, der nicht allein und nicht vorwiegend durch die Zirkulationsverhältnisse zu charakterisieren wäre, sondern eher unter dem Gesichtspunkte der Gewebefestigkeit. Unsere Dermatogrammuntersuchungen scheinen für eine solche Betrachtungsmöglichkeit bereits Unterlagen geliefert zu haben.

4. Endlich darf an Auswirkungen des besonderen konstitutionellen Gesamttyps gedacht werden. Vom Chemismus des Organismus und speziell den hormonalen Anregungen aus mag die Neigung zur Hyperkeratose vielleicht in erster Linie mitbestimmt sein.

Wertheim hat den naheliegenden Gedanken geäußert, daß für die Anregung gesteigerter Hornproduktion eine Überladung der Gewebe mit O-armem und CO_2-reichem Blute wesentlich sei.

---

[1]) *Pokorny*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 143.

Digitized by Google

Vielleicht ist diese Betrachtungsweise noch viel zu unkompliziert. Wenn wirklich beim Angiokeratom der Tuberkulose eine gewisse Bedeutung zukommt (wie etwa auch in unserem Falle von näviformem Angiokeratom oder bei Angiotuberkuliden), wird man gewiß auch auf irgendwelche zirkulierende besonderen Stoffe abheben dürfen, die auf die Tuberkulose als solche zu beziehen sind. Die erweiterte Annahme einer die Hyperkeratose anregenden oder fördernden Wirkung kreisender toxischer Substanzen erscheint dann gewiß nicht gekünstelt.

Aus solchen Überlegungen heraus werden auch jene Fälle von Tuberkulose besser verständlich, die das Angiokeratom imitieren. Jedenfalls aber kann für das Zustandekommen der Hyperkeratose bei Befunden, die mit hochsitzenden Gefäßektasien in der Haut einhergehen, eine ganze Reihe verschiedenartiger Voraussetzungen in wechselnden Kombinationen in Betracht gezogen werden.

Weit wichtiger sind uns allerdings die Entstehungsbedingungen der Angiektasien selbst und die weitere Klärung des Verhältnisses zur Neubildung und Wucherung an den Gefäßen. Unsere Untersuchung, die hier die Kombination betont, hat die Schwierigkeiten erneut und verstärkt aufgezeigt, und zwar gerade an einem Typus, der nach der Untersuchung *Wertheims* hier eine Scheidung praktisch zu erlauben schien. Dabei können wir darauf verweisen, daß die Kapillarmikroskopie, gerade weil sie imstande ist, unsere Erkenntnis- und Beobachtungsmöglichkeiten zu erweitern, mit dazu beitragen muß, uns vor einer Schematisierung in der Angiokeratomfrage zu bewahren.

Wir verlangen, daß gerade in solchen Zusammenhängen die Methode ausgiebiger herangeholt werden sollte. Vielleicht ist sie noch unser bestes Hilfsmittel, wenigstens in einem Teil der Fälle eine praktische Klärung zu bringen. Das kann sich besonders herausstellen und bestätigen, wenn wir festgelegt haben, wie eine Stelle, die histologisch untersucht werden soll, sich unter dem Hautmikroskop präsentierte.

Die verlockende Aufgabe in der Genese der Bildungen, von denen hier die Rede war, eine Betrachtungsweise zu verfolgen, die hydromechanische und histomechanische Gesetzmäßigkeiten zur Erklärung der Formen heranholen möchte, ist leider nicht durchführbar, weil es sich um viel zu komplizierte und unübersichtliche Verhältnisse handelt, als daß gewissermaßen formelmäßige Berechnungen möglich wären.

Digitized by Google

VII.

(Aus der Universitätshautklinik zu Berlin [Direktor: Prof. Dr. *G. Arndt*].)

Versuche zur technischen Verbesserung der Serodiagnostik der Lues.

Von

Prof. Dr. FRANZ BLUMENTHAL und Dr. KÄTE JAFFÉ.

I. Müllers Ballungsreaktion.

Auf dem XIV. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zeigte *Müller* eine neue serodiagnostische Reaktion auf Syphilis. Diese unterschied sich prinzipiell von den bisher gebräuchlichen dadurch, daß es bei ihr zu keiner Flockung, sondern zu einer Ballung des entstehenden Niederschlags kam, die begleitet von einer mehr oder weniger vollständigen Klärung der Flüssigkeit war[1]).

Als Vorteile der Ballungsreaktion gibt *Müller* die große Ausfallsbreite, die leuchtende Klarheit bei negativem Ausfall und die damit verbundene besonders leichte Ablesbarkeit an; dazu kommt noch die Haltbarkeit des verdünnten, fertiggestellten Antigens. Er behauptet ferner, daß ein großer Prozentsatz von latenten Luesfällen nur mit seiner Reaktion positiv war, dagegen mit keiner anderen der bekannten Reaktionen nachgewiesen werden konnte.

Die von *Müller* angegebenen Vorteile scheinen so groß, daß eine ausführliche Nachprüfung der Resultate als wichtig anzusehen ist, um so mehr, da ja jeder neuen Reaktion für den Ausbau der Syphilisdiagnostik Bedeutung zukommt, denn die Zuverlässigkeit der gewonnenen Resultate wird um so größer, mit je mehr Methoden sie erarbeitet ist.

Eine neuartige Seroreaktion würde daher auch dann ihre Bedeutung bewahren, wenn sie keine Verschärfung darstellt und nur gestattet, auf einem anderen Wege als bisher ein diagnostisches Vergleichsresultat zu erzielen.

---

[1]) Auf die Prioritätsstreitigkeiten zwischen *Hecht* und *Müller* soll hier nicht eingegangen werden.

Digitized by Google

Ein besonderer Vorteil der M.B.R.[1]) ist ferner darin zu sehen, daß sie nach Angabe von *Müller* sich auch zur Untersuchung des Liquors eignet.

Von Nachprüfungen liegt bisher unter anderem eine Mitteilung von *Poehlmann* vor, der unter 196 serologisch und klinisch genau beobachteten Fällen in 88,22% Übereinstimmung mit der *Sachs-Georgi*schen Reaktion fand. Bei sicherer Lues war die Wa.R. in 40,7% der Fälle positiv, die S.G.R. in 59,37% der Fälle positiv, die Ballungsreaktion in 70% der Fälle positiv. Er fand ferner, daß besonders bei Primäraffekten die Reaktion eher positiv wurde als die Wa.R., und daß behandelte Fälle noch immer positiv reagierten, wenn die Wa.R. schon negativ geworden war. Auch bei der Lues latens war die M.B.R. empfindlicher. Seren, die von Syphilitikern stammten, zeigten bei negativem Ausfall der M.B.R. niemals eine positive Wa.R., in zwei Fällen hatte die S.G. einen stärkeren Ausschlag als die M.B.R.

Über die Frage der strengen Spezifität der Reaktion drückt *Poehlmann* sich vorsichtig aus. Bei hochfieberhaften Patienten scheint die M.B.R. unter Umstände positiv ausfallen zu können; auch bei eitrigen Knochenaffektionen und bei einer Nephrose zeigte die M.B.R., wie übrigens auch die S.G.R., ein positives Resultat.

Über weitere Erfahrungen berichtete auf einer Versammlung mitteldeutscher Dermatologen zu Magdeburg *Sowade*, der 500 Seren an der Hautklinik in Halle untersucht hatte. Auch ihm erscheint die Ballungs-Reaktion den anderen üblichen Methoden gleichwertig, in einzelnen Fällen hatte sie Versager.

Ilse Franz untersuchte 2500 Seren und beobachtete hierbei einen Vorsprung der M.B.R. bei latenter Lues um 13%. Auch Lues II, Lues III sowie Nervenlues wird oft nur von M.B.R. angezeigt. Bei Gesunden und Leichtkranken ist die Reaktion unspezifisch in 1,1%, bei nicht syphilitischen Allgemeinerkrankungen und Graviden in 2,3%, bei Tbc. und akutem Fieber in 4%. Die Autorin meint aber, daß diese Fälle wohl nicht alle als unspezifisch zu bewerten sind.

Die auffallende Reaktionsbreite hebt auch *Kruspe* hervor; er sah keine unspezifischen Ausfälle. Über die gleichen günstigen Ergebnisse berichtete *Margarete Löffert*.

Über die Versuche, die an der Berliner Universitätshautklinik mit der M.B.R. angestellt wurden, wollen wir im folgenden berichten.

Wir haben mit der Ballungsreaktion 450 Seren von Patienten, deren klinische Diagnose uns bekannt war, untersucht. Daneben wurde die Wassermannsche Reaktion und die Sachs-Georgische Reaktion angestellt. 400 Seren stammten von Syphilitikern in verschiedenen Stadien der Syphilis, 50 Sera stammten von Patienten, die weder klinisch noch anamnestisch eine Lues erkennen ließen.

[1]) *Müller* Ballungsreaktion.

Digitized by Google

Das Antigen wird aus cholesterinisiertem Rinderherzextrakt nach bestimmten Vorschriften hergestellt. Dies Antigen wird zweiphasig mit physiologischer Salzlösung verdünnt. Man erhält eine kolloidale Flüssigkeit, die nach 24stündiger Reifung bei 56° für die Ausführung der Reaktion geeignet ist.

Bei diesen Untersuchungen ergaben sich folgende Resultate:

Tabelle I.

	450 Sera		400 Syphilitiker				
	Nicht-luetische Sera (50 Fälle)	Gesamtzahl der luetisch. Sera (400 Fälle)	Lues I (10 Fälle)	Lues II (168 Fälle)	Lues III (46 Fälle)	Lues lat. (150 Fälle)	Lues cong. (26 Fälle)
M.B.R. mindestens zwei Kreuze stärker als Wa.R. .	1	40 (10%)	2	6	7	22 (15%)	3
M.B.R. mindestens 2 Kreuze schwächer als Wa.R.. .	1	6 (1,5%)	—	2	1	2 (1,4%)	—
M.B.R. mindestens zwei Kreuze stärker als S.G. . .	1	32 (8%)	1	4	4	21 (15%)	1
M.B.R. mindestens 2 Kreuze schwächer als S.G. . .	—	8 (2%)	—	1	2	4 (2,6%)	1

Die Ballungsreaktion reagierte bei 400 syphilitischen Sera in 40 Fällen mindestens zwei Kreuze stärker als die Wassermannsche Reaktion, d. h. die Ballungsreaktion zeigte bei 10% der Seren einen stärkeren Ausfall. Hingegen war sie nur in wenigen Fällen, nämlich 6mal = 1,5% schwächer als die Wa.R.

Vergleichen wir die Ballungsreaktion mit der Sachs-Georgi-Reaktion, so kommen wir zu ähnlichen Resultaten. Sie zeigte bei 32 Fällen = 8% mindestens zwei Kreuze mehr als S.G. und blieb nur in 8 Fällen = 2% um mindestens zwei Kreuze hinter S.G. zurück.

Die zweite Tabelle zeigt, daß häufig die Ballungsreaktion nicht nur stärker als die anderen Reaktionen war, sondern daß sie sogar allein stark positiv reagierte, während die anderen Reaktionen aussetzten.

So war die M.B.R. 21mal (5,2% stark positiv, während Wa.R. negativ ausfiel. Umgekehrt war sie nur 3mal negativ (0,7%), während die Wa.R. stark positiv ausfiel.

Digitized by Google

Tabelle II.

	450 Sera		400 Syphilitiker				
	Nicht-luetische Sera (50 Fälle)	Gesamtzahl der luetisch. Sera (400 Fälle)	Lues I (10 Fälle)	Lues II (168 Fälle)	Lues III (46 Fälle)	Lues lat. (150 Fälle)	Lues cong. (26 Fälle)
M.B.R. vier Kreuze, während Wa.R. negativ	—	21 = (5,2 %)	2	2	3	13	1
M.B.R. negativ, während Wa.R. vier Kreuze. . .	—	3 = (0,7 %)	—	1	—	2	—
M.B.R. vier Kreuze, während S.G. negativ	—	16 = (4 %)	—	2	3	11	—
M.B.R. negativ, während S.G. vier Kreuze.	—	2 = (0,5 %)	—	1	1	—	—

Die M.B.R. war 16mal (4 %) stark positiv, während die S.G.R. versagte, und versagte selbst nur in zwei Fällen (=0,5 %) als die S.G.R. stark positiv reagierte.

Die Tabellen zeigen ferner, in welchen Stadien der Lues die Ballungsreaktion und die anderen Reaktionen abweichende Resultate geben.

So sehen wir den stärkeren Ausfall der M.B.R. vor allem im Latenzstadium und dritten Stadium der Lues. Bei 150 Fällen im Latenzstadium reagierte die M.B.R. in 15 % stärker als die Wa.R. und in 2 % schwächer als die Wa.R. In 15 % ebenfalls stärker als die S.G.R. und in 4 % schwächer als S.G.R.

Ob auch im Primärstadium der Lues die Ballungsreaktion den anderen Reaktionen überlegen ist, läßt sich an unserem Material nicht entscheiden, da nur 10 Fälle von Lues I in demselben einbegriffen sind. Unter diesen zeigte sich allerdings zweimal die M.B.R. der Wa.R., der S.G.R. einmal überlegen.

Ohne Frage besitzt demnach die M.B.R. eine wesentlich größere Ausfallsbreite als die Wa.R. und als die S.G.R., da sie im ganzen 8,5 % mehr aller luetischen Sera erfaßt als die Wa.R. und 6 % mehr als die S.G.R. Speziell im Latenzstadium und bei Lues III ist ihre Ausfallsbreite den anderen Reaktionen um 13 % überlegen.

Bei der Beurteilung der Brauchbarkeit einer serodiagnostischen Reaktion kommt es aber nicht nur auf die Ausfallsbreite, sondern auch auf die strenge Spezifität derselben an. Wir wissen

Digitized by Google

ja, daß es auch gelingt, mit der Wa.R. eine wesentlich größere Menge syphilitischer Seren zu erfassen, sobald wir auf die strenge Spezifität verzichten. Zu wiederholten Malen hat der eine von uns schon darauf hingewiesen, daß eine Verstärkung der serodiagnostischen Reaktion bei Syphilis stets auch einen häufigeren positiven Ausfall bei Nichtsyphilitikern bedingt, und es ist ja gerade einer der Gründe für die Einführung der titrierten und staatlich geprüften Reagentien gewesen, die Willkür in der Ausführung der Reaktion nach dieser Richtung hin zu beschränken. Alle diejenigen, welche sich praktisch mit der Serodiagnostik beschäftigen, wissen, daß eine derartige Schematisierung der Reaktion, wie sie von Staats wegen erstrebt wurde, nur bis zu einem gewissen Grade möglich und erwünscht ist, und daß geringe Verschiedenheiten in der Technik, wie sie in jedem Laboratorium vorhanden sind, schon genügen, um trotz Verwendung titrierter Extrakte Unterschiede hervorzubringen. Ein wesentlicher Vorteil würde natürlich in einer Reaktion liegen, die trotz erhöhter Reaktionsbreite strenge Spezifität zeigt.

Bei der M.B.R. haben wir unter 450 Seren keine stark positiven unspezifischen Ausfälle gesehen. Nur dreimal haben wir in Fällen, in denen keine Lues klinisch und anamnestisch nachweisbar war, eine schwach positive Reaktion gefunden. Es handelte sich in einem Falle um einen Lupus vulgaris, im zweiten um eine Psoriasis, im dritten um eine Gonorrhöe.

Hierzu ist zu bemerken, daß prinzipiell nur starke positive Reaktionen als beweisend angesehen werden dürfen, eine Forderung, die schon bei der Wa.R. in ihrer Originalform zu stellen ist, unbedingt notwendig aber bei *allen* Flockungsreaktionen ist. Damit soll natürlich nicht gesagt sein, daß nicht schwach positive Reaktionen bei sicheren Syphilitikern verwertet werden dürfen, niemals aber darf auf eine schwache Flockungsreaktion hin die Diagnose „Syphilis" gestellt oder auch nur als wahrscheinlich angesehen werden.

Wenn man diese von uns immer vertretene Anforderungen an den positiven Ausfall stellt, so zeigt die M.B.R. einen hohen Grad der Spezifität, der zum mindesten dem entspricht, den wir bei anderen Flockungsreaktionen gesehen haben. Auch *Poehlmann* hat übrigens keine stark positiven, unspezifischen Reaktionen auftreten sehen.

Nach alledem kann man sagen, daß die Ballungsreaktion von *Müller* eine wesentliche Bereicherung unserer serodiagno-

Digitized by Google

stischen Methoden für die Praxis darstellt, und daß sie uns gestattet, in einer wesentlich höheren Anzahl von Fällen bei der Syphilis ein positives Resultat zu erzielen, ohne daß die Spezifität darunter leidet. Nach unseren Untersuchungen ist die Spezifität der M.B.R. sicher nicht geringer als bei den eingeführten Flockungsmethoden.

Zu der Ausführung der M.B.R. möchten wir noch betonen, daß uns die Vorschrift zur Ablesung zu kompliziert erscheint. *Müller* bezeichnet als Stärkegrad III und IV einen Ausfall, bei dem das Serum schon nach 9 Stunden Brutschrankaufenthalt ballt. Als Stärkegrad I und II bezeichnet er eine Ballung nach weiteren 9—15 Stunden Zimmertemperatur. Wir sahen aber, daß die bei Zimmertemperatur erst eintretenden Ballungen immer zart und klein bleiben, während die Brutschrankballungen massiger werden. Es genügt nach unserer Erfahrung, nur nach 24 Stunden abzulesen und aus der Stärke der Ballung die Kreuze zu bestimmen.

Ferner steht in der dem Extrakt beigegebenen Vorschrift, daß man mit zwei verschiedenen Röhrchen mit je vier und fünf Tropfen des inaktivierten Serums arbeiten soll und je nach dem Ausfall die Unterschiede zwischen ein und zwei Kreuzen oder drei und vier Kreuzen bestimmen soll. Auch das hat sich nicht bewährt; denn Röhrchen mit je vier und fünf Tropfen Serum zeigen häufig eine gleich starke Ballung. Es ist besser, nur je drei und fünf Tropfen zu nehmen.

Länger als drei Tage erschien das zubereitete Antigen uns nicht haltbar.

Der Vorteil der Reaktion besteht in der größeren Ausfallsbreite und in der leichten Ablesbarkeit.

II. Versuche zur Verbesserung der Technik der Wassermannschen Originalreaktion durch Verwendung von Spirochätenextrakt.

Bei der Originalmethode ist besonders das Antigen ein unbestimmter Faktor, der zu Schwankungen, zu Fehlschlüssen usw. Veranlassung geben kann. Die Versuche, diese Schwankungen zu vermeiden, haben dazu geführt, mit chemisch definierten Stoffen als Antigen zu arbeiten. Die Ergebnisse hierbei entsprachen nicht den Erwartungen. Man ist weiter auf Benutzung von Organextrakten mit wechselnder Wirksamkeit angewiesen.

Ein anderer Weg, zu einer gleichmäßigeren Wirksamkeit

NORTHWESTERN UNIV. MED. SCHOOL LIBRARY
Digitized by Google

der Antigene zu gelangen, war in dem Versuch gegeben, wieder zu spezifischen Extrakten zurückzukehren. Die Anschauung, daß spezifisch syphilitische Leberextrakte den unspezifischen Organextrakten überlegen sind, hat der eine von uns stets vertreten. Die Schwierigkeiten in der Beschaffung des Materials, das dann noch oft unbrauchbare Extrakte ergibt, sind aber so groß, daß eine allgemeine Einführung der Extrakte in die Praxis unmöglich erscheint.

Nun hat *F. Klopstock* aus den von ihm gezüchteten Spirochätenreinkulturen Extrakte hergestellt und gefunden, daß in den Spirochäten ein alkohollöslicher Anteil vorhanden ist, der mit Luesseren in Reaktion tritt. Derartige Antigene haben wir nun für die Praxis geprüft, wobei uns die Frage interessierte, ob alkoholische Spirochätenextrakte imstande sind, die gebräuchlichen Organextrakte zu ersetzen, oder ob sie denselben gar überlegen sind.

Die Untersuchungen ziehen sich etwa ein Jahr hin. Die Gesamtzahl der Fälle beträgt rund 2500.

Bei den ersten 1250 Fällen waren die Resultate ungleichmäßig, da die einzelnen uns von *F. Klopstock* zur Verfügung gestellten Extrakte auf verschiedene Weise hergestellt und in ihrer Wirkung nicht einheitlich waren. Spirochätenkonzentration, Dauer der Alkoholextraktion, Temperatur der Extraktion sind während der Versuche mehrfach modifiziert worden.

Im allgemeinen waren schon bei den ersten 1250 Fällen die Erfahrungen günstig. Wir berichten hier aber nur über unsere Erfahrungen bei der zweiten Hälfte der Fälle, die mit einem einheitlich hergestellten Extrakt untersucht sind.

1250 Fälle.

	Gesamtzahl	Nichtluetische Sera	Lues I	Lues II	Lues III	Lues latens	Lues cong.
Spirochätenextrakt schwächer als Behring-Extrakt	14	1	—	—	5	8	—
Spirochätenextrakt stärker als Behring-Extrakt . .	29	4	4	2	5	14	—
Spirochätenextrakt schwächer als Laboschin-Extrakt	26	—	—	3	—	21	3
Spirochätenextrakt stärker als Laboschin-Extrakt. .	24	4	6	3	—	11	—

Digitized by Google

Man ersieht aus der Zusammenstellung, daß nur Differenzen vorhanden sind, wie sie stets bei der Anwendung verschiedener Extrakte vorkommen. Der Spirochätenextrakt war im ganzen ebenso stark, wie der Laboschin-Extrakt und sogar etwas stärker als der Behring-Extrakt.

Die Fälle von Lues I haben besonderes Interesse, und wir haben sie daher aus dem gesamten Material gesondert zusammengestellt. Im ganzen kamen 20 Fälle von Lues I zur Untersuchung. Bei diesen Fällen hat 10mal bereits der Spirochätenextrakt eine starke Reaktion ergeben, während die anderen Extrakte nur schwach oder gar nicht reagierten. In den übrigen 10 Fällen stimmte der Spirochätenextrakt mit den Wassermannschen Extrakten überein, er reagierte also nie schwächer. Diese Ergebnisse decken sich mit der Angabe, die *F. Klopstock* selbst über die besondere Eignung der Spirochätenextrakte im ersten Stadium der Lues gemacht hat.

Besonders erwähnt sei, daß in vier Fällen, bei denen die übrigen serodiagnostischen Methoden negativ waren und in der Vorgeschichte und im klinischen Befund kein Anhaltspunkt für eine Lues vorhanden war (Syphilis allerdings nicht mit Sicherheit auszuschließen war), der Spirochätenextrakt ein positives Resultat ergab.

Unsere Untersuchungen haben demnach ergeben, daß sich aus der Spirochäte ein alkoholischer Extrakt gewinnen läßt, der im allgemeinen den gebräuchlichen Organextrakten gleichwertig ist, bei Lues I ihnen sogar überlegen ist.

Die Eignung der Organextrakte zur Feststellung der syphilitischen Blutveränderung muß darin ihren Grund haben, daß dort Lipoide vorhanden sind, die in ihrer chemischen Konstitution den Spirochätenlipoiden nahestehen und auch physikalisch-chemisch mit ihnen übereinstimmen. Die Möglichkeit, aus Spirochätenextrakt ein brauchbares Antigen herzustellen, spricht dafür, daß die Spirochaeta pallida bei der Entstehung der syphilitischen Blutveränderung eine wesentliche Rolle spielt[1]).

---

[1]) *Anmerkung bei der Korrektur:* Inzwischen ist eine Arbeit von *Kroó* und *F. O. Schulze* erschienen; dieselben verwandten ebenfalls Pallidareinkulturextrakt als Antigen für die Syphilisdiagnostik. Ihre Versuche ergaben, daß etwa nur die Hälfte der Wassermann positiven Sera mit dem Pallidaextrakt reagieren. Auf Grund ihrer Immunisierungsversuche und dieser Versuche nehmen sie an, daß die Komplementbindung mit Pallidaextrakt andere Bestandteile des syphilitischen Serums nachweist, als die mit Wassermann-Extrakt.

Digitized by Google

Die mitgeteilten Befunde zeigen, daß sowohl die Reaktion mit Extrakten aus Spirochätenreinkulturen als auch die M.B.R. einen Fortschritt für die Serodiagnostik der Syphilis bedeutet.

Wie wir schon eingangs erwähnten, wird man sich ja niemals auf eine Reaktion allein verlassen, sondern stets nebeneinander mehrere Reaktionen ausführen. So verlangt mit Recht die Vorschrift für die Ausführung der Wa.R., daß stets mit mehreren Extrakten gearbeitet wird und daß auch eine Flockungsreaktion zur Kontrolle herangezogen werden muß. Je mehr Parallelreaktionen mit einem Serum angestellt werden, um so größer ist die Sicherheit, daß Fehlresultate vermieden werden, und zwar Fehlresultate nach zwei Richtungen hin: Einmal wird die Sicherheit, daß ein positiver Ausfall tatsächlich im untersuchten Falle eine Syphilis bedeutet, mit der Zahl der erzielten stark positiven Resultate wachsen. Andererseits wird bei negativem Ausfall, namentlich wenn es sich um einen Menschen handelt, der früher einmal eine Syphilis durchgemacht hat, die Wahrscheinlichkeit einer Heilung um so größer sein, mit je mehr verschiedenen Methoden ein negatives Resultat erzielt wurde.

Eine absolute Sicherheit darüber, daß der Patient geheilt ist, wird auf Grund der Serodiagnostik nie zu erreichen sein. Ebenso wenig würden wir uns getrauen, auf einen positiven serologischen Befund allein die Diagnose „Syphilis" mit Sicherheit zu stellen. Stets wird es darauf ankommen, das Resultat des serologischen Laboratoriums prozentual seiner Wahrscheinlichkeit in die klinische Diagnose einzustellen und dementsprechend zu verwerten. Ohne weiteres wird man aber auch hier zugeben, daß Reaktionen, die an und für sich eine größere Anzahl von Syphilitikern als positiv erfassen, von größter Bedeutung für die Beurteilung der Fälle sind, und daß der positive Ausfall, zum mindesten in Fällen, wo klinisch gewisse Zweifel zur Vorsicht mahnen, eine weitere Stützung der Diagnose darstellen wird.

Literaturverzeichnis.

I. Müllers Ballungsreaktion:

Müller, R., XIV. Kongreß d. Deutsch. Derm. Ges. 13—16. 9. 1925 in Dresden. — *Derselbe*, Erwiderung auf *Hecht*. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 22. S. 555. — *Derselbe*, Erwiderung auf *Hecht*. Ztschr. f. Immunitätsforschung. Bd. 48. H. 5/6. S. 538. — *Derselbe*, Naturforscherversammlung in Düsseldorf. 19—26. 9. 1926. — *Derselbe*, Wiener kl. Wschr. Jahrg. 40. Nr. 22. S. 737. 1927. — *Hecht, H.*, Ztschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 48. H. 5/6. S. 553. 1926. — *Pochlmann*, Münchner Derm. Ges. 18. 12. 1925. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 19. S. 355. — *Sowade*, Ver-

Digitized by Google

sammlung mitteldeutscher Dermatologen zu Magdeburg. 5. 12.. 1926. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 22. S. 620. — *Franz, Ilse*, D. med. Wschr. Jahrg. 53. Nr. 25. S. 1047. 1927. — *Kruspe*, Verein Dresdner Dermatologen. 7. 4. 1927. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 21. S. 148. — *Löffert, M.*, D. med. Wschr. 1927. Jahrg. 53. Nr. 42. S. 1783.

II. Wa.R. mit Spirochätenextrakt:

Klopstock, F., Experimentelle Untersuchungen zur Entstehung der syphilitischen Blutveränderung. Kl. Wschr. 1926. 6. Jahrg. Nr. 15. — *Derselbe*, Spirochätenextrakt und Spirochätenimmunserum. D. med. Wschr. 1927. Nr. 30. D. med. Wschr. 1926. Nr. 35. D. med. Wschr. 1926. Nr. 6. — *Kroó* und *Schulze*, Immunitätsvorgänge bei Syphilis. Klin. Wschr. 7. Jahrg. Nr. 6.

VIII.

(Aus Statens Seruminstitut zu Kopenhagen [Chef: Dr. *Thorvald Madsen*].)

Vergleichende Untersuchungen über die Σ- und die Wassermann-Reaktion.

Von

Privatdozent Dr. HARALD BOAS, Leiter des Wassermann-Laboratoriums in Statens Seruminstitut. und KAJ NOREL, Assistent an Statens Seruminstitut.

Die Σ-Reaktion ist ursprünglich von *Dreyer* und *Ward* 1921 beschrieben worden in einer Arbeit in „The Lancet", tituliert: A Simple Quantitative Serum-reaction for the Diagnosis of Syphilis, and the Expression of Results in Standard-Units.

Die Σ-Reaktion bildet ein Glied in der Entwicklung der sogenannten Präzipitationsreaktionen; dieselben sind schon kurz nach Erscheinung der Wassermannschen Reaktion beschrieben worden; eine größere praktische Bedeutung haben sie im wesentlichen zuerst nach den Arbeiten von *Meinicke, Sachs-Georgi, Dreyer-Ward* und *Kahn* bekommen.

Die ersten Untersuchungen über die Σ-Reaktion wurden hier in Dänemark 1922 von *Mörch* unternommen. Es zeigte sich, das die Σ-Reaktion besser als die früher untersuchten Präzipitationsreaktionen war, daß die Methode aber, trotz ihrer anscheinenden Einfachheit, verschiedene Fehlerquellen hatte; speziell war die quantitative Ausführung nicht ganz so zuverlässig wie erwartet. Die in Kopenhagen 1923 von dem Völkerbunde abgehaltene Konferenz bestätigte diese Beobachtung, in-

Digitized by Google

dem eine Reihe verschiedener Untersucher mit demselben Serum recht verschiedene Resultate erhielt. Eine Serie von Versuchen von *Mörch* hat die Ursache dieser Unübereinstimmungen klargelegt (Bedeutung der Temperatur, geschlossene und nicht geschlossene Wässerbäder usw.). Später ist die Arbeit mit der Σ-Reaktion von *Norel* fortgesetzt worden, welcher die Methode in verschiedener Weise modifiziert hat. In den letzten 2 Jahren haben wir die Modifikation von *Norel* mit guten Resultaten verwertet.

Die Σ-Reaktion ist eine Präzipitationsreaktion, in welcher das positive Serum eine Ausflockung mit einer Salzwassersuspension von einem alkoholischen cholesterinierten Kalbherzextrakt bildet. Mischt man ein Serum, welches in einem Wasserbad bei 54° in 90 Minuten inaktiviert worden ist, bekommt man eine homogene, leicht trübe Mischung. Dieselbe wird in 22 Stunden in einem Thermostat bei 38,5° aufbewahrt; man sieht dann, wenn das Serum positiv ist, eine feinere oder gröbere Ausflockung in der Flüssigkeit, die jetzt klar geworden ist. Ist das Serum negativ, bleibt die Mischung homogen, leicht trübe, ganz wie vor der Inkubation. Die Ablesung der Ausflockung wird in künstlicher Beleuchtung vorgenommen mittels einer Lupe, die 6mal vergrößert.

Die stärkste Ausflockung kann mit bloßen Augen beobachtet werden und besteht von wenigen, großen, losen Flocken, oft gar einem einzigen, besonders großen Konglomerat nebst einigen kleineren, gleichmäßig verteilt in der klaren Flüssigkeit. Man nennt diese Form *totale Ausflockung*. Die schwächste Ausflockung wird *Spur von Ausflockung* („trace") benannt und ist bei Verwertung der Lupe nur eben sichtbar als kleine weiße Pünkte in der noch unklaren Flüssigkeit. Eine sich dazwischen befindende Form, die sogenannte *Standardausflockung*, zeigt sich durch die Lupe als eine Menge deutlicher weißer Körnchen, die dicht aneinander liegen in der ganzen Flüssigkeit. Die Standardausflockung bildet die Grundlage für die Ablesung der Stärke des austitrierten Serums und wird mittels eines zugeschmolzenen Vergleichungsröhrchens abgelesen, das so präpariert ist, daß es unbegrenzt haltbar ist.

Das Serum wird in den Dosen 0,4 — 0,2 — 0,1 — 0,05 — 0,02 — 0,01 — 0,005 ccm usw. austitriert. Mit Ausnahme von dem Sprung von 0,05—0,02, welcher sich von 0,005—0,002 wiederholt und mit Rücksicht auf der Pipettierung eingeführt ist, sieht man, daß die Dosen ganz regelmäßig abfallen. Dem

Digitized by Google

Serum wird eine konstante Menge Antigen zugesetzt nebst eine solche Menge physiologischer Kochsalzlösung, daß das Totalvolumen in sämtlichen Röhrchen dasselbe wird. Die Röhrchen werden geschüttelt und, wie genannt, in einem Lufttthermostat bei 38,5° in 22 Stunden aufbewahrt.

Die Stärke der positiven Sera wird mit einer Zahl ausgedrückt, welche prinzipiell der reziproke Wert der Serummenge ist, mit welcher eben eine Standardausflockung mit einem Standardextrakt erreicht wird. Die zu verschiedenen Zeiten dargestellten Extrakte variieren natürlich etwas in Stärke, weshalb sie zuerst mit dem Standardextrakt verglichen werden müssen.

Die Bedeutung der Σ-Einheiten.

Von dem Obenstehenden geht hervor, daß die stark positiven Sera eine große Anzahl von Σ-Einheiten haben müssen, indem diese ausdrücken, in wie großer Verdünnung ein Serum eine Standardausflockung bilden kann. Eine solche Ausflockung, z. B. in der sechsten Serumdosis, gibt 50 Σ-Einheiten per ccm (Totalvolumen 0,5 ccm); kommt sie noch in der siebenten Verdünnung vor, spricht man von 100 Einheiten usw. Zwischenwerte, 65 und 75 Einheiten, sind als eine Art von Interpolation aufzufassen, indem man natürlich nicht immer eine Standardausflockung bekommt.

Vergleicht man die Σ-Werte mit den Hämolysinwerten der Wassermannschen Reaktion, so findet man, daß ein Sprung von 50—100 Σ-Einheiten mit „einer Null"[1]) in dem Wassermannresultate äquivaliert, vorausgesetzt, daß die Reaktionen parallel laufen, indem in beiden Fällen die Reaktion doppelt so stark wird.

Was die stärkeren Reaktionen anbelangt, laufen die Σ-Reaktion und die Wassermann-Reaktion am öftesten parallel, so daß eine starke Σ-Reaktion in der Regel einer kräftigen Wassermann-Reaktion entspricht. Sera mit einer Wassermann-Reaktion von 0, 60, 100 geben etwa 25 Σ-Einheiten, 0, 0, 60, 100 50 Einheiten, 0, 0, 0, 60, 100 100 Einheiten usw. Doch findet man nicht selten Ausnahmen. Für die ganz kleinen Werte ist die Stärke der Reaktion dagegen in der Regel recht inkomparabel, obgleich man auch hier im großen und ganzen einen gewissen Parallelismus in unserem großen Material spüren kann.

[1]) Siehe *Boas*, Die Wassermannsche Reaktion. 3. Aufl. Berlin 1922. S. Karger.

Digitized by Google

Für die Blutproben sind 1,6 Σ-Einheiten als der kleinste Wert für eine positive Serumreaktion gewählt worden. Werte von 1,5 und weniger werden nicht angeführt, indem solche schwache Reaktionen nicht immer für Syphilis spezifisch sind.

Die Spinalflüssigkeiten geben durchgehends niedrige Σ-Werte. In Vergleichung mit der Wassermannschen Reaktion wird dieses Verhältnis besonders grell. Die Ursache ist doch hauptsächlich, daß man bei der Wassermannschen Reaktion hier nach *Hauptmann* 1 ccm verwendet, und außerdem ist der Fall in der Austitrierung weniger steil als im Serum. Bei der Σ-Reaktion verwendet man dagegen dieselbe Menge von Liquor wie von Serum. Wünscht man die Stärke der beiden Reaktionen zu vergleichen, muß man die Σ-Einheiten mit 5 multiplizieren. Gleichwohl sind die Σ-Werte am öftesten etwas niedriger als die Werte der Wassermann-Reaktion. Als der kleinste positive Wert in der Spinalflüssigkeit, der noch für Syphilis spezifisch ist, ist 1 Σ-Einheit per ccm gewählt worden.

Um konstante Resultate mit der Σ-Reaktion zu erreichen ist es notwendig, mit der größten Genauigkeit zu arbeiten, ebenso wie alle Reagentien standardisiert werden müssen. Alle verwendeten Röhrchen müssen von derselben Größe sein. Man braucht kleine Spitzgläser mit einem inneren Diameter von 5,5 bis 6 mm und mit einer Länge von 5,8 cm.

In der Hand eines routinierten Untersuchers ist die Methode eine serodiagnostische Syphilisreaktion, die den Vorteil besitzt, daß sie von Tag zu Tag konstante Resultate gibt ohne die sehr komplizierte Technik, welche die Wassermannsche Reaktion erfordert.

Die klinischen Resultate der Σ-Reaktion und der Wassermannschen Reaktion.

Serum.

Die Technik der Wassermannschen Reaktion ist schon mehrmals von *Thomsen* und *Boas* und von *Boas*[1]) beschrieben worden. Seit 1922 verwenden wir parallel mit dem alkoholischen Herzextrakt auch einen syphilitischen Leberextrakt[2]). Der letztere ist etwas mehr empfindlich als der alkoholische Herzextrakt.

Eine Vergleichung von 26325 Blutproben, die mit beiden Reaktionen in der Zeit vom 1. April 1926 bis 1. April 1927 untersucht sind, zeigt folgende Resultate:

[1]) *Boas*, l. c.

[2]) Käuflich bei Dr. *Fresenius*, Hirschapotheke, Frankfurt a. M.

Digitized by Google

	Zahl der Fälle	Σ-Reaktion	Wa.R., syphilitischer Extrakt	Wa.R., normaler Herzextrakt
I Syphilis	633	534	519	448
II „	1076	1076	1076	1076
III „	260	258	260	257
Latente Syphilis	7786	3798	3687	1884
Lat. kong. Syphilis . . .	211	168	156	95
Tabes dorsalis	77	70	69	67
Dementia paralytica . .	103	94	96	89
Syphilis im ganzen . . .	10 146	5998	5863	3916
Kontrollfälle	16 219	15	8	0
Im ganzen	26 365			

Bei *primärer Syphilis* reagierte die Σ-Reaktion etwas öfter positiv als die Wassermannsche Reaktion mit syphilitischem Antigen; der Herzextrakt ist weit weniger empfindlich. In 9 Fällen reagierte nur die Wassermannsche Reaktion positiv, in 24 nur die Σ-Reaktion. Bei *sekundärer Syphilis* reagierten sowohl die Σ-Reaktion als die Wassermannsche Reaktion mit beiden Antigenen positiv in allen Fällen. Bei *tertiärer Syphilis* fehlte die Σ-Reaktion in 2 Fällen von kleinen kutanen Manifestationen, wo die Wassermannsche Reaktion mit syphilitischem Antigen positiv war; der alkoholische Herzextrakt reagierte hier ausgezeichnet (nur einmal weniger als die Σ-Reaktion und nur dreimal weniger als der syphilitische Extrakt). Bei *latenter Syphilis* ist die Σ-Reaktion positiv 111mal mehr als die Wassermannsche Reaktion mit syphilitischem Antigen, während der Herzextrakt weit zurückbleibt. In 217 Fällen war die Reaktion positiv allein mit Σ, in 106 Fällen allein mit dem syphilitischen Extrakt. Bei *kongenitaler latenter Syphilis* ist die Σ-Reaktion 12mal öfter positiv als die Wassermannsche Reaktion mit syphilitischem Extrakt, während der einfache alkoholische Extrakt weit zurückbleibt; in 20 Fällen war nur die Σ-Reaktion positiv, in 8 Fällen nur die Wassermannsche Reaktion mit syphilitischem Extrakt. Bei *Tabes dorsatis* ist die Σ-Reaktion 1mal positiv, wo die Wassermannsche Reaktion mit syphilitischem Extrakt fehlt; hier reagiert der alkoholische Herzextrakt gut, indem derselbe nur 2mal negativ reagiert, wo der syphilitische Extrakt positiv ist. Es handelt sich nicht um ganz unbehandelte Fälle von Tabes; mehrere derselben sind früher behandelt worden. Bei *Dementia paralytica* fehlt die Σ-Reaktion 2mal, wo die Wassermannsche Reaktion positiv mit syphilitischem Antigen ist; 5mal gibt der Herzextrakt negative Reaktion, wo sowohl

Digitized by Google

die Σ-Reaktion als der syphilitische Extrakt positiv reagieren. Mehrere der Patienten mit Dementia paralytica sind früher behandelt worden.

Unter 16219 Kontrollfällen fanden sich gar keine unspezifischen Fälle mit der Wassermannschen Reaktion mit dem einfachen alkoholischen Herzextrakt als Antigen. In 8 Fällen findet man eine unerklärte positive Wassermannsche Reaktion mit dem syphilitischen Extrakt. Unter diesen findet man einen Fall von *Lupus erythematosus*, eine Krankheit, wo eine positive Wassermannsche Reaktion früher mehrmals beschrieben ist. In den anderen 7 Fällen wurde 1mal eine *Alopecia areata*, 1mal eine *Pneumonie*, 1mal eine *Bronchitis chronica*, 1mal eine *Balanitis*, 1mal eine *Salpingitis*, 1mal eine *Gravidität* und 1mal eine *Herpes genitalis* gefunden; diese Patientin, die auch eine positive Σ-Reaktion gab (2mal 1,6), wurde später negativ mit beiden Reaktionen und zeigte keine Symptome von Syphilis. 15mal wurde eine unerklärte Σ-Reaktion gefunden, 1mal als erwähnt ein Fall von *Herpes;* auch ein anderer Fall von *Herpes* gab eine positive Reaktion (1,6). Die anderen positiv reagierenden Kontrollfälle waren 2 Fälle von *Gonorrhoea* (1,6 und 2), 2 von *Balanitis* (1,6 und 2), 1 von nichtsyphilitischem *Morbus cordis* (2½), 1 von *Scabies* (1,6), 1 von *arteriosklerotischer Apoplexie* (2½), 1 von *Bronchitis chronica* (2½), 1 von *Pneumonie* (1,6), 1 von *Impetigo* (1,6), 1 von *Gravidität* (1,6), 1 bei einem gesunden Kinde, ½ Jahr alt, dessen Mutter Syphilis gehabt hatte, aber während der Gravidität stark behandelt war, und welches selbst niemals Symptome an Syphilis gehabt hatte und später eine negative Σ- und Wassermannsche Reaktion gehabt hat und schließlich 1 Fall von *Bronchitis chronica* (>5)[1]). Die Anzahl der positiv reagierenden Kontrollfälle ist sowohl mit der Wassermannschen als mit der Σ-Reaktion so klein, bzw. 0,05 und 0,09%, daß man, ohne die Tatsachen zu vergewaltigen, sich sehr wohl denken kann, daß es sich um einige Fälle von latenter Syphilis handelt, wo der Patient die Infektion geleugnet hat, aber wo die Krankheit von den empfindlichen Reaktionen entdeckt worden ist.

Wie man sieht, hat in nicht wenigen Fällen bald die eine, bald die andere Reaktion ein positives Resultat gegeben. Bei Syphilis reagierte die Σ-Reaktion allein positiv in 262 Fällen

[1]) Weil die Σ-Reaktion in diesem Falle so stark war, kann man sich nicht ganz von dem Gedanken frei machen, daß ein Versuchsfehler vorliegt, z. B. eine Verwechslung von Sera. Es ist selbstverständlich nun, ½ Jahr später, unmöglich, diese Frage zu entscheiden.

Digitized by Google

(2,6%), die Wassermannsche Reaktion allein in 127 (1,3%). Es wird deshalb immer vorteilhaft sein, die beiden Reaktionen gleichzeitig anzustellen, dadurch erreicht man die größte Anzahl positiver Ausschläge. Außerdem ist es in den Grenzfällen — wo die Reaktionen sehr schwach sind — immer wichtig, sich auf zwei Reaktionen statt auf eine stützen zu können. Hierdurch wird die Möglichkeit eliminiert, daß ein zufälliger Versuchsfehler vorliegt.

Liquor.

In der Zeit vom 1. April 1926 bis 1. April 1927 wurden auch 688 Spinalflüssigkeiten sowohl mit der Wassermannschen Reaktion als mit der Σ-Reaktion untersucht. Die Resultate gehen aus untenstehender Tabelle hervor.

Spinalflüssigkeiten.

	Zahl der Fälle	Σ-Reaktion	Wa.R, syphilitischer Extrakt	Wa.R., normaler Herzextrakt
II Syphilis	50	40	40	40
III „	56	31	31	31
Latente Syphilis	92	71	84	67
Kong. latente Syphilis .	24	20	20	14
Tabes dorsalis	18	16	16	16
Dementia paralytica . .	21	14	14	12
Syphilis im ganzen . . .	261	192	205	180
Kontrollfälle	427	0	1	0
Im ganzen	688			

Die Tabelle spricht übrigens für sich selbst. Wie man sieht, ist die Wassermannsche Reaktion mit dem syphilitischen Antigen etwas mehr empfindlich als die Σ-Reaktion, indem sie 13mal positiv war, wo die Σ-Reaktion negativ war. 3mal reagierte allein die Σ-Reaktion positiv, 16mal allein die Wassermannsche Reaktion mit dem syphilitischen Antigen.

Wenn die Zahl der positiv reagierenden Fälle von sekundärer und tertiärer Syphilis relativ groß ist, muß man die Ursache darin suchen, daß man vorzugsweise Patienten mit nervösen Symptomen punktiert hat. Unter den Kontrollfällen findet man nur eine unerklärte positive Reaktion, und zwar mit syphilitischem Antigen, bei einem Patienten mit *Myalgia lumbalis*. Aber auch hier ist die Prozentzahl der positiv reagierenden Fälle so klein, nämlich 0,2%, daß man ohne Zwang annehmen kann, daß es sich um einen Fall von latenter Syphilis handelt, der durch die Komplementbindungsreaktion entdeckt worden ist.

Digitized by Google

Weil die auf der Tabelle angeführten Syphilispatienten in 1,1% der Fälle allein mit der Σ-Reaktion reagieren und in 6,1% der Fälle allein mit der Wassermannschen Reaktion, ist es auch bei den Spinalflüssigkeiten empfehlenswert, gleichzeitig beide Reaktionen anzustellen, ganz abgesehen davon, daß es bei schwach reagierenden Fällen immer ein Vorteil ist, zwei positive Reaktionen gleichzeitig zu haben statt einer.

Literatur.

Bigger, Lancet. 1924. Vol. II. S. 743. — *Boas, Mörch* und *Pontoppidan*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 146. S. 443. — *Dreyer* und *Ward*, Lancet. 1921. Vol. I. S. 956. — *Dieselben*, Med. research council. Special report series. Nr. 78. — *League of nations*, Health organisation. Investigations on the serodiagnosis of syphilis. Copenhagen 1924. — *Mörch*, Lancet, 1924. Vol. II. S. 58. — *Mörch* u. *Hess Thaysen*, Acta Med. Scand. Bd. 58. S. 111. — *Norel*, Ztschr. f. Immunitätsf. u. exp. Ther. 1926. S. 475.

IX.

(Aus der Universitäts-Hautklinik Jena [Direktor: Prof. Dr. *B. Spiethoff*].)

Zur Ätiologie der Impetigo herpetiformis.

Von

Privatdozent Dr. E. BRILL,
Oberarzt der Klinik.

In der ätiologischen Auffassung der Impetigo herpetiformis (I. h.) ist man seither noch nicht zu völliger Klärung gekommen. Zum großen Teil wird man den Grund für diese Tatsache in einer Unstimmigkeit zu suchen haben, die in der Auffassung zwischen den einzelnen Autoren bezüglich des Faktors der Gravidität im Krankheitsbilde besteht. Noch heute sehen zahlreiche Ärzte bei der Mehrzahl der Frauen, bei denen Erscheinungen der I. h. sich zeigen, in der Schwangerschaft das alleinige auslösende Moment. Inzwischen sind aber bei Nichtschwangeren, sogar bei Männern Krankheitsbilder beschrieben worden, die wenigstens in ihrer klinischen Erscheinungsform in unleugbarer Weise der klassischen Form derjenigen Erkrankung gleichen, die *Hebra* im Jahre 1872 charakterisiert hat, so daß wir berechtigte Veranlassung zur Annahme haben, daß im Krankheitsbilde der I. h. die Schwangerschaft nicht unerläßliche

Digitized by Google

Bedingung ist. Für das ätiologische Problem ist diese Auffassung deshalb von Bedeutung, da wir zu folgern haben, daß auch andere endogene Faktoren das klassische Bild der I. h. auszulösen vermögen. Es liegt der Gedanke nahe, daß, da es sich bei dem Einfluß der Gravidität auf den Organismus um autotoxische Störungen auf endokriner Basis handelt, auch weiterhin an ähnliche inkretorische Momente in der Ätiologie der I. h. zu denken ist. Die Erlebnisse der Praxis bringen für diese Annahme immer mehr Belege, so daß es notwendig erscheint, tunlichst viel Material beizutragen, das hinsichtlich der Ätiologie der I. h. Klarheit zu bringen in der Lage ist. *Einen Beitrag zu dieser Frage soll auch die Schilderung eigener Beobachtung liefern:*

Anna A., Ehefrau, 44 Jahre. Vater starb an Arteriosklerose, Mutter starb mit 44 Jahren, war manisch-depressiv, ebenso wie der noch lebende jüngste Bruder der Patientin. Sonst keine erblichen Krankheiten in der Familie, besonders keine Hautkrankheiten. Pat. selbst war früher nie ernstlich krank. Vor 13 Jahren wurde bei der Pat. eine Strumektomie vorgenommen, da sich im Anschluß an die Geburten von drei Kindern allmählich ein Kropf bei ihr herausgebildet hatte. Diese Operation hat sie gut vertragen, sie hat keinerlei Beschwerden je danach gehabt; nach Angaben des Ehemannes ist sie eine solide, ruhige, allerdings stets etwas ängstliche Frau. Hauterscheinungen irgendwelcher Art wurden auch innerhalb der letzten 13 Jahre nach der Strumektomie nicht beobachtet, obwohl sehr bald im Anschluß an die Operation (vor 12 Jahren) noch ein viertes Kind geboren wurde. Seither keine Schwangerschaften mehr. Menses regelmäßig, letzte Regel vor 14 Tagen. Vor einem Jahre erneute Strumektomie. Unmittelbar im Anschluß an diese Operation traten Krämpfe und Lähmung der rechten Hand auf. Ein halbes Jahr später Tracheotomie wegen Glottisödems. Krampfanfälle, trotz Kalkmedikation etwa alle 2—3 Wochen. Letzter Anfall vor 14 Tagen. Genau 1 Jahr nach Vornahme der Strumektomie wurden die ersten Hauterscheinungen wahrgenommen. Diese begannen mit Hitzegefühl im Kopf, Schuppung des behaarten Kopfes, zu gleicher Zeit machte sich Augenschwellung bemerkbar. Allmählich zeigte sich ein über den ganzen Körper gehender Ausschlag.

Befund: Pat. erweckt bei ihrer Aufnahme in die Klinik am 14. 6. 1926 einen schwerkranken Allgemeineindruck. Eine Verständigung mit der Kranken ist kaum möglich. Die Atmung vollzieht sich durch eine Trachealkanüle, die beim Sprechen von der Pat. zugehalten wird. Kachektischer Ernährungszustand. Temperatur 39,7°.

Zunge: Rissig, belegt. Starke Rötung der hinteren Rachenwand, mäßige Hypertrophie der Tonsillen. Zervikal- und Inguinaldrüsen bohnengroß.

Herz: Grenzen nicht verbreitert, Aktion regelmäßig. Töne rein.

Lunge: Voller Klopfschall. Reines Vesikuläratmen.

Genitale: Vernarbter Dammriß zweiten Grades.

Extremitäten: Starke Kontraktur der Beine, Reflexe werden hier nicht ausgelöst.

Pupillen o. B.

Digitized by Google

Urin: Reaktion sauer, Alb. +. Sediment: Leukozyten + + +, Ep. +, Phosphate + +, keine Zylinder. Im Ausstrich, Leukozyten + + +, Ep. +. Bakt. + + +. Sach. und Urobilinogen negativ. Wa.R. negativ.

Haut: Auf dem behaarten *Kopfe* besteht ein groß-lamellöser, krustöser Ausschlag, der foetiden Geruch verbreitet. Nach Entfernen der Krusten und Borken zeigt sich auf dem Grund eitriges Sekret. Die Erscheinungen auf dem Kopfe greifen auch auf die Stirn über, ebenso zeigen sich die Augenlider infiltriert in Verbindung mit doppelseitiger Blepharitis. In den Nasolabialfalten und um den Mund herum multiple erbsen- bis kirschgroße papulo-krustöse, stellenweise vesikulöse Effloreszenzen in gruppenförmiger Anordnung, die stellenweise konfluieren. Die Krusten- und Schuppenauflagerungen haben hügelige Gestalt. Am *Halse* liegt unterhalt des Pomum Adami eine Trachealkanüle. Die um die Kanüle liegenden Hautpartien und die Regio submentalis sind von starken Borkenmassen bedeckt, die auf lebhaft erythematöser Grundlage mäßig fest haften. An der Peripherie dieser Herde zahlreiche Pusteln, die stellenweise zentralwärts in größere, konfluierende Borkenherde übergehen. Die beiden hinteren Halsdreiecke und die Nackengegend sind mäßig infiltriert und mit dicken Borken bedeckt. Starke Exsudation der Hauptborkenherde. Am *Stamme* ist die Gegend der Brust, des Abdomes (Nabelgegend) und der Rücken befallen. Auch hier das ähnliche Bild wie an den seither beschriebenen Körpergegenden: Markstück- bis kleinhandtellergroße, mit Schuppen bedeckte Herde, an deren Peripherie stecknadelkopf- bis linsengroße papulo-pustulöse Effloreszenzen stehen, mit stellenweiser Konfluenz der Effloreszenzen. Um die einzelnen Herde ist ein erythematöser Hof angelegt. Auf einzelnen Partien prominieren die Borken austernschalenartig. In beiden Hypogastrien polyzyklische papulöse, erythematöse, konfluierende Herde von Handtellergröße. Auch die Streck- und Beugeseiten der *oberen Extremitäten* sind von multiplen papulo-krustösen, stellenweise konfluierten Effloreszenzen eingenommen, die sämtlich von einem roten Hof umgeben sind. An der Peripherie der Effloreszenzen deutlicher Pustelsaum. Die Borken heben sich leicht ab, darunter Pustulation. An beiden Vorderarmen und Handrücken hebt sich die Epidermis in großen, zusammenhängenden Lamellen ab. An den *unteren Extremitäten* Streck- und Beugeseite befallen, besonders aber die Patellargegend. In der Gegend der Fußgelenke und Fußrücken reine erythematöse Stellen.

Die Grundmorphe sämtlicher Herde ist überall die Pustel, die teils isoliert, teils gruppiert steht. Es bildet sich über den konfluierten Pusteln eine Krustendecke. Der Untergrund eines solchen Herdes ist akut gerötet und scharf mit einem roten Hof gegen die gesunde Hautpartie abgegrenzt. Der sich überall findende Pustelsaum steht peripherwärts.

Diagnose: Impetigo herpetiformis, Tetanie nach Strumektomie, Cachexia strumipriva.

Therapie: Borwasserverbände, innerlich Kalkgaben.

29. 6. 1926. Seither ein tetanischer Anfall, der sich im Laufe der Nacht in verstärkter Form wiederholte. Nach 2 Tagen auf der Haut neuer Schub. Tagestemperatur 40°. Blasenspülungen mit Sol. Trypaflavin. 1:1000,0.

27. 7. 1926. Nachdem im Laufe der letzten 4 Wochen noch ein neues Rezidiv in Form gruppenförmig angeordneter Pusteln sich gezeigt hat, außerdem noch eine weiterer Krampfanfall aufgetreten ist, tritt jetzt eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens ein, verbunden mit auffallendem Rückgang der Hauterscheinungen. Temperatur sinkt (37,8°). Urin be-

Digitized by Google

deutend klarer. Behandlung mit intramuskulären Injektionen von defibriniertem, arteigenem Blut.

22. 8. 1926. Seit 5 Wochen kein Krampfanfall mehr, der sonst etwa alle 14 Tage auftrat. Die Hauterscheinungen sind inzwischen auffallend zurückgegangen. Es wurden keine neuen Schübe mehr beobachtet, die Effloreszenzen sind großenteils nach Eintrocknen zur Abheilung gekommen. Jedoch trat in der letzten Zeit ein sichtlicher Kräfteverfall ein, begleitet mit starker motorischer Unruhe. Temperatur 39,5°. Am Nachmittag plötzliche Zyanose und Exitus.

Sektion: Zystitis, Ureteritis, Pyelitis. Parenchymdegeneration von Herzmuskel und Leber. Fettleber, Milzhyperplasie, Sepsis. Operativer Defekt des größten Teiles der Schilddrüse. Kolloidreiche Strumareste. Fehlen des einen Epithelkörperchens. Das aufgefundene andere Epithelkörperchen zeigt völlige Zerstörung der Struktur mit Bildung von Riesenzellen, Degeneration der Epithelien.

Überblickt man die Krankengeschichte der Patientin, so ist besonders ins Auge zu fassen, daß es sich um eine *I. h. bei einer Nichtschwangeren* handelt. An der Diagnose I. h. scheint nach dem ganzen klinischen Bilde kein Zweifel. *Schardorn* gestattet nur dann von I. h. zu sprechen, wenn die von *Kaposi* zum Charakter des Krankheitsbildes gestellten Forderungen erfüllt sind. Und so können auch wir in unserem Falle bestätigen, daß es sich um miliare, primär als solche auftauchende Epidermoidalpusteln handelt, die gruppenförmig angeordnet stehen und während des Verlaufs an jeder Eruptionsstelle in gleicher Form und Weise auftreten. Die Nachschübe zeigen sich auch bei uns in Auftreten dieser Effloreszenzen in der Randpartie eines älteren, konfluierenden und verkrusteten zentralen Herdes auf entzündlicher Basis. Ulzeration und Narbenbildung fehlen. Als besonders typisch muß nochmals das Auftreten der eitrigen Bläschen auf erythematöser Basis erwähnt werden, sowie das begleitende Fieber, bei dem teilweise starke Remissionen mit steilen Anstiegen wechselten. Ein Abweichen von *Hebras* klassischer Darstellung stellt in unserem Falle das Fehlen der Schwangerschaft dar. Fälle von I. h. bei Nichtschwangeren, ja sogar bei Männern, sind im Anschluß an *Hebras* Veröffentlichung öfters beschrieben worden und müssen als Krankheitsbilder anerkannt werden, die vom *Hebras*chen Begriff der I. h. nicht zu differenzieren sind. *Bruhns* kommt sowohl an Hand eigener Beobachtung sowie unter kritischer Würdigung der in der Literatur beschriebenen Fälle von I. h. bei fehlender Schwangerschaft zu dem Schluß, daß das Vorkommen der echten I. h. bei Männern und nicht graviden Frauen heute sicher anerkannt werden muß. Hinsichtlich der Frage der Ätiologie der

Digitized by Google

Erkrankung stimmt er anderen, neueren Autoren bei, daß am ehesten Störungen des endokrinen Drüsensystems in Betracht kommen, die dann das Auftreten der Erkrankung bei Nichtschwangeren zu erklären hätten. Wir kennen in der Dermatologie zahlreiche Hauterkrankungen, bei denen man endokrine Störungen für die Ätiologie des betreffenden Krankheitsbildes verantwortlich zu machen sucht. Leider vermissen wir bei der Mehrzahl dieser Dermatosen den exakten Beweis für eine derartige Annahme. Etwas anders scheinen jedoch die Verhältnisse bei der I. h. zu liegen. Noch vor einigen Jahren glaubte *Rost*, daß weder das gesamte klinische Bild, noch die Art des Verlaufes der Erkrankung genügend Anhaltspunkte dafür gäbe, daß die Annahme einer Störung der inneren Sekretion in ätiologischer Beziehung gerechtfertigt sei. Inzwischen haben jedoch beachtliche Beobachtungen einzelner Autoren dieser Annahme wieder eine neue Stütze gegeben. Mit wenigen Ausnahmen lassen nämlich die Berichte, aus denen auf eine Beteiligung endokriner Drüsen geschlossen werden darf, erkennen, daß in erster Linie die *Gravidität* und ferner die *Epithelkörperchen* bei der Entstehung der I. h. eine Rolle spielen. Nehmen wir die Tatsache der Schwangerschaft als auslösende Ursache einer I. h. als gegeben hin, so weisen im endokrinen System die Fälle von I. h. mit fehlender Schwangerschaft auf eine weitere *Funktionsstörung im Kalkstoffwechsel* hin. Wir hätten also diese Fälle genauer zu prüfen.

Vor allem lassen klinische Symptome an einen Ausfall bzw. eine Funktionsstörung der Epithelkörperchen denken. *Biedl* hat nach Entfernung der Nebenschilddrüsen bei Tieren Tetanie beobachtet. Die tetanischen Anfälle sind von Temperatursteigerungen begleitet. Ein mehr oder weniger ausgesprochenes Bild wird durch partielle Parathyreodektomie hervorgerufen (*Peritz, Vasalle, Erdheim*). Dazu kommt starke Abmagerung. Im ganzen wird das klinische Bild hervorgerufen durch die entstehende *Kalkverarmung des Organismus.*

Als einer der ersten berichtet *Kaposi* über Begleiterscheinungen der I. h. in Form von klonischen Krämpfen, und zwar bei einem 20jährigen Taglöhner, der früher nie an Krämpfen gelitten hat. Die Beobachtung der Hauterscheinungen bei einem Manne veranlaßten *Kaposi*, die Möglichkeit des Auftretens der I. h. auch bei Nichtgraviden und Männern anzuerkennen. Nach *Kaposis* Bericht hatte schon *Geber* im Jahre 1877 einen Fall mitgeteilt, bei dem ebenfalls klonische Krämpfe zu verzeichnen

Digitized by Google

waren und der nach *Kaposis* Ansicht der von ihm bei den männlichen Kranken gemachten Beobachtung glich. Im Obduktionsbefund finden die Nebenschilddrüsen keine Erwähnung, es wird nur über eine Vergrößerung des einen Schilddrüsenlappens berichtet. Es mag der Mangel der Untersuchung darauf zurückzuführen sein, daß *Sandström* erst wenige Jahre vor *Kaposis* Veröffentlichung die Nebenschilddrüsen entdeckte, für die *Maurer* bei Amphibien den Namen Epithelkörperchen geschaffen hatte, so daß man noch nicht durchweg auf diese organischen Gebilde zu achten gewohnt war. *Gebers* Bericht ist 3 Jahre vor *Sandströms* Entdeckung datiert. Auch *Walter* vertritt die Anschauung, daß im Falle *Kaposi* Veränderungen in den Epithelkörperchen im Vordergrund gestanden haben dürften. *Walter* kommt auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schluß, daß I. h. „ohne Unterschied im Alter und Geschlecht des befallenen Individuums" auftreten kann. Er spricht die Vermutung aus, daß die Ursache der Erkrankung in Veränderungen der Drüsen mit innerer Sekretion liegen müsse, welche eine Vergiftung des Organismus mit Stoffwechselprodukten zur Folge haben, und zwar auf der Grundlage einer Herabsetzung der Entgiftungsfunktion dieser Drüsen, hauptsächlich der Epithelkörperchen und der Hypophyse (*Tryb*). Im Falle *Walters* bestand zwar Gravidität, aber der Verdacht der Beteiligung der Epithelkörperchen gründet sich auf die gleichzeitig bestehende Osteomalazie. Dieser Verdacht scheint um so gerechtfertigter, da wir wissen, daß Osteomalazie ebenfalls auf einer Störung des Kalkumsatzes im Organismus beruht. Zahlreiche Befunde zeigen eine Veränderung der Epithelkörperchen bei Osteomalazie (vgl. *Biedl*, Bd. I, S. 134 ff. Ausg. 1916). Auf der anderen Seite kennen wir die Zusammenhänge zwischen Schwangerschaft und Kalkstoffwechsel bzw. Osteomalazie. Auch *Walter* sagt in seiner Arbeit: „Weiteres weisen Fälle einer Heilung der Osteomalazie nach Ovariotomie darauf hin, daß eine Steigerung der endokrinen Ovarialfunktion ebenfalls zu einer Störung des Kalkumsatzes beiträgt." Es ist ja im Getriebe des Kalkstoffwechsels nicht nur eine einzige Drüse eingesetzt. Aber die Epithelkörperchen scheinen dabei eine besondere Rolle zu spielen. Wie *Walter* ganz richtig sagt, scheint so, daß die Bedeutung der Epithelkörperchen über die anderen endokrinen Drüsen dominiert. Erst vor kurzem hat *Walter* seine früheren Berichte durch zwei weitere Beobachtungen ergänzt. Auch hier bestand Schwangerschaft und Tetanie. Die Krampfanfälle leiteten in einem Falle das Krank-

Digitized by Google

heitsbild ein, erst 8 Wochen nach Einsetzen der Krämpfe traten die Hauterscheinungen auf, während bei der anderen Kranken die Hauterscheinungen dem ersten Krampfanfall um 5 Wochen vorausgingen. Hypophyse und Thyreoidea waren normal, während bei der Sektion die Nebenschilddrüsen trotz sorgfältiger Präparation vermißt wurden. Der zweite Fall kam nicht zum Exitus, sondern wurde durch Seruminjektionen einer schwangeren Frau geheilt. *Scheuer* deduziert die Hypothese, daß Schwangerschaft und Entstehen der I. h. demselben Gifte zuzuschreiben seien, durch welches die Eklampsie entsteht. Er sieht parallel den Verhältnissen bei der Eklampsie die I. h. als eine Erkrankung an, die von der Plazenta ihren Ausgang nimmt, in Gestalt an das Eiweiß gebundener Fermente und Toxine. ***Ziemann*** hat nun in vorausschauender Intuition die Beziehungen zwischen den Hauterscheinungen, der Schwangerschaft und dem endokrinen System dahin formuliert, daß er die Folgerung zuläßt, daß dieselben Veränderungen, wie sie in der Schwangerschaft im weiblichen Organismus vor sich gehen, auch unter anderen Bedingungen auftreten können. Und wenn *Ziemann* daher die I. h. als eine Autotoxikose ansieht, bedingt durch Störungen des innersekretorischen Gleichgewichtes, so konnte 5 Jahre später *Schardorn* den Schlußsatz dahin abändern, daß er sagt: „Die I. h. ist eine Autotoxikose, bedingt durch den Ausfall der Epithelkörperchenfunktion." Vor 6 Jahren berichtete nämlich *Schardorn* über 2 Fälle von I. h. bei Nichtschwangeren, bei denen unmittelbar im Anschluß an eine Kropfoperation Erscheinungen einer Tetanie auftraten. Diese beiden Fälle *Schardorns* bieten insofern etwas ganz Neues, als hier Schwangerschaft ausgeschlossen werden kann und nur Tetanie und Hauterkrankung für sich allein bestehen. Daher liegen die Verhältnisse denen unserer eigenen Beobachtung durchaus parallel. In beiden Fällen *Schardorns* waren alle früheren Schwangerschaften beider Frauen ganz normal verlaufen, Krämpfe und Hautausschlag waren früher auch im Verlauf der Gravidität nie beobachtet worden. Tetanische Zustände traten zum erstenmal 3 Tage im Anschluß an eine Kropfoperation auf. Die Hauterscheinungen zeigten sich bei einer dieser Frauen 8 Monate nach der Operation. *Schardorn*, der auf Grund seiner Beobachtung die Literatur unter dem Gesichtspunkt der parathyreoidalen Funktionsstörung genauer studiert hat, findet, daß das Hautbild allzusehr in den Vordergrund gerückt ist und alle übrigen Symptome zu kurz kommen, so daß aus der Literatur nicht genügend Beweismaterial gesammelt werden kann für die An-

Digitized by Google

nahme einer Insuffizienz der Epithelkörperchen. Ich möchte diese Annahme nicht so verallgemeinern. Wir haben bisher zwei ätiologische Momente gefunden, die als auslösender Faktor in Betracht zu kommen scheinen, d. i. 1. eine Schwangerschaft und 2. eine Funktionsstörung der Nebenschilddrüsen. In beiden Fällen handelt es sich um Beeinflussungen innerhalb des endokrinen Apparates, und zwar scheinen einzelne Beobachtungen auf eine Kalkverarmung des Organismus hinzudeuten. Jüngst hat erst *Walter* experimentelle Versuche bei solchen Kranken angestellt. Es handelte sich um gravide Frauen mit tetanischen Krampfzuständen. Die pharmakolodynamische Untersuchung des vegetativen Systems ergab eine Überempfindlichkeit auf Pilokarpin, die neurologische Untersuchung latente Tetanie (*Chvostek, Erb* und *Trousseau* positiv), die chemische Untersuchung eine Verminderung des Ca-Gehaltes im Blute. Vor einem Jahre hat *Scherber* Abbauversuche nach *Abderhalden* im Blutserum einer Graviden mit I. h. angestellt. Es zeigte sich unter anderem eine starke positive refraktrometrische Differenz bei der Hypophyse. Leider konnten infolge momentanen Mangels von Epithelkörperchengewebe Abbauversuche dieser Art nur einmal vorgenommen werden. Bei der Wiederholungsprüfung bestätigte sich der auffallend starke Abbau des drüsigen Anteils der Hypophyse, nur wenig geringer bauten Epithelkörperchen und Nebenniere ab. *Scherbers* Anschauung geht nun dahin, daß nach dem besonderen Abbau der Hypophyse auf eine Mitbeteiligung dieses Organes geschlossen werden kann. Der Fall erinnert an den bereits erwähnten Bericht *Trybs*, wo bei einer I. h. gleichzeitig Diabetes insipidus bestand und röntgenologisch eine starke Erweiterung des Türkensattels festgestellt wurde, daß nicht allein die Epithelkörperchen eine Rolle bei der I. h. spielen, sondern daß auch andere Drüsen Bedeutung gewinnen können. Die Hypophyse ist ebenfalls eine inkretorische Drüse, die im Kalkstoffwechsel eine große Rolle spielt. Extirpationsversuche der Hypophyse an jungen Hunden ergaben bezüglich der Knochen Verzögerung der Ossifikation und Dentifikation. Die Knochen bleiben auffallend kalkarm *(Biedl)*. Vor kurzem hat *Schreiner* die Beschreibung eines Falles von I. h. bei einem 11jährigen Knaben gegeben, bei dem anscheinend ebenfalls die Hypophyse in das Krankheitsbild hineinspielte. Durch eine abnorme Fettleibigkeit und die fast rudimentäre Entwicklung des Genitales erinnerte der Patient an den Typus der Dystrophia adiposo-genitalis. Infolgedessen trat der Hautausschlag zum ersten Male schon als Säugling auf. Die Erkrankung dauerte

Digitized by Google

7 Monate. Haare und Nägel waren dabei ausgefallen. Vom 2. bis 4. Lebensjahre blieb dann das Leiden aus, um im 5. und 6. Jahre wieder aufzutreten. Vom 7. bis 11. Lebensjahre stand der Junge in ununterbrochener Behandlung. In einem anderen Falle *Scherbers* war Schwangerschaft und Tetanie mit I. h. gepaart, und zwar waren die Verhältnisse insofern den unseren analog, als die Tetanie ebenfalls nach Strumektomie auftrat, wobei jede Strumahälfte nach vorheriger Unterbindung der Art. thyreoidea superior et inferior reseziert worden war. Bei der Sektion waren die Epithelkörperchen bei genauer Präparation nicht mehr nachweisbar. Die Auffassung *Scherbers* sagt, daß die Schädigung der für die Entstehung der I. h. scheinbar in erster Linie verantwortlich zu machenden Epithelkörperchen eine direkte sein kann oder eine indirekte, wobei die Überlastung des Organismus mit toxischen Substanzen in der Schwangerschaft einerseits die Epithelkörperchen unmittelbar schädigt oder vielleicht erst mittelbar durch die Schädigung anderer Drüsen trifft. Vor allem denkt *Scherber* hier an Drüsen, die mit den Epithelkörperchen in Beziehung stehen, wie Hypophyse, Thymus, Chromaffines System und Schilddrüse. Auch *Wechselmann* schenkt bei der I. h. Veränderungen der Hypophyse und des Thymus Beachtung.

Zum Schluß noch ein *Wort zur Therapie*. Es ist erstaunlich, in welch ausgedehnter Weise in unserem Falle die Hauterscheinungen im Laufe der Wochen zurückgegangen waren. Das Allgemeinbefinden hatte sich ganz erheblich gebessert, vor allem waren die Krampfanfälle fortgeblieben, und zwar Hand in Hand gehend mit dem Rückgang der Hauterscheinungen. Die Kalkgaben haben den Ausbruch der tetanischen Anfälle auf ein Mindestmaß beschränkt. In diesem Zusammenhang möchte ich darauf hinweisen, daß jüngst *György* darauf eine Indikationsreihe des bestrahlten Ergosterins (Vitamin-D nach *Windaus*) aufgestellt hat, in die er neben die kindliche Rachitis, echte Osteomalazie, besondere Formen der idiopathischen Tetanie der Erwachsenen, die „physiologische" Osteomalazie in der Gravidität und Laktation eingereiht hat. Ein derartiger therapeutischer Versuch bei I. h. erscheint daher gerechtfertigt. (Das im Handel befindliche Präparat ist Vigantol.) *Linser* und *Mayer*, die in dem Bestehen der Schwangerschaft eine Vergiftung des Organismus erblicken, behandelten solche Fälle mit dem Serum gesunder Schwangerer. Eine derartige Behandlung käme wohl hauptsächlich bei gleichzeitig bestehender Schwangerschaft in Frage. Versuche mit endokrinen Organpräparaten sind bisher ohne Erfolg geblieben (*Schardorn, Scherber, Schreiner*).

Digitized by Google

Fassen wir unsere Beobachtungen und das Ergebnis der seitherigen Literaturangaben *zusammen*, so können wir sagen:

Die I. h. ist eine Erkrankung, die mit größter Wahrscheinlichkeit in engerem Zusammenhang steht zum *Kalkstoffwechsel*. Sobald die Regulierung des Kalkstoffwechsels vom endokrinen System in irgendeiner Weise gestört ist, kann diese Funktionsstörung zur Auslösung der Hauterscheinungen führen. Eine derartige Beeinflussung von seiten der innersekretorischen Elemente kann von allen solchen Stellen hervorgerufen werden, die im Organismus eine Rolle im Kalkstoffwechsel spielen. So erklärt sich die Bedeutung der Schwangerschaft als auslösender Faktor der Erkrankung, so wird ferner eine große Zahl aller Fälle erklärt, bei denen Schwangerschaft nicht vorlag, wo aber tetanische Zustände sowie der nachgewiesene Mangel von Nebenschilddrüsen (meist postoperativ), Hypophysenerkrankungen ebenfalls auf eine Kalkverarmung des Organismus hinweisen. Auf gleicher Basis steht ein von *Walter* beschriebener Fall von I. h. Schwangerschaft und Osteomalazie. *Walter* hat auch in einem ähnlichen Falle eine Herabsetzung des Kalziumspiegels im Blute festgestellt. Es ist das aber der einzige Fall, wo über eine experimentelle Prüfung des Kalziumspiegels berichtet wird. Bei allen Erwägungen bleibt aber immer noch eine Anzahl von Fällen übrig, bei denen weder Schwangerschaft besteht, noch von irgendwelchen Funktionsstörungen im endokrinen System die Rede ist. In solchen Fällen werden die Untersuchung des Kalkstoffwechsels sowie weitere Abbauversuche nach *Abderhalden* möglicherweise noch weitere Aufklärung bringen.

Literaturverzeichnis.

Ausführliche Literaturangabe in den Arbeiten von *Walter*, *Scherber* und *Schardorn*.

Biedl, Innere Sekretion. 1916. Urban & Schwarzenberg. — *Bruhns*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 148. S. 489. 1925. — *Erdheim*, s. bei *Peritz*. — *György*, Kl. Wschr. Jahrg. 6. S. 580. 1927. — *Kaposi*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 19. S. 273. 1887. — *Linser*, Derm. Ztschr. Bd. 18. S. 217. 1911. — *Peritz*, Einführung in d. Klinik d. inn. Sekretion. Berlin 1923. Karger. — *Rost*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 131. S. 538. 1921. — *Sandström*, s. bei *Biedl*. — *Schardorn*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 132. S. 108. 1921. — *Scherber*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 94. S. 227. 1909. — *Derselbe*, Wien. med. Wschr. Nr. 31 u. 32. 1926. — *Scheuer*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 103. S. 295. 1910. — *Schreiner*, Derm. Ztschr. Bd. 51. S. 340. 1927. — *Tryb*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 132. S. 407. 1921. — *Vasalle*, s. bei *Peritz*. — *Walter*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 140. S. 138. 1922. — *Derselbe*, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 22. S. 779. 1927. — *Derselbe*, Assoc. de derm. et syph. Bd. 8. S. 257. 1927. — *Wechselmann*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 102. S. 207. 1910. — *Ziemann*, Derm. Wschr. Bd. 23. S. 485. 1916.

Digitized by Google

X.

I. Ein Fall von universeller Sklerodermie mit ausgebreiteten Kalkablagerungen in dem kutanen Gewebe.

II. Ein Fall von Sarcomatosis cutis bei einem achtzehnjährigen Mädchen, von einem Ovarialsarkom ausgehend.

Von

E. BRUUSGAARD,
Oslo.

(Mit 4 Abbildungen.)

Kasus I.

Solveig K., 15 Jahre alt, am 23. März 1918 in die dermatologische Klinik des „Rikshospital" unter der Diagnose: Universelle Sklerodermie aufgenommen.

Status praesens:

Patientin ist für ihr Alter klein; sie ist stark abgemagert und anämisch. Der gesamte äußere Habitus hat ein infantiles Gepräge; ihre Intelligenz dagegen ist gut. Die sekundären Geschlechtsmerkmale fehlen; kein Haarwuchs in den Axillen oder an den Genitalien, wenig deutliche Mammae, reichlicher Haarwuchs auf der Pars capillata.

Abb. 1.

Das Gesicht ist bleich, maskenhaft, jedoch mit deutlich vorhandener Mimik, der Gesichtsausdruck leidend. Die Haut ist ziemlich straff und mit kleineren und größeren Pigmentflecken übersät; ausgenommen in der Kinnregion ist sie gegen die Unterlage frei beweglich.

Die Beweglichkeit der Kiefergelenke ist normal. *Unterhalb der beiden Mundwinkel zeigen sich zwei mandelgroße, deutlich prominierende Geschwülste* mit unebener Oberfläche von weißlichgrauer Farbe und *mit gelblichen Punkten gesprenkelt.* Die scharf umgrenzten Geschwülste sind von ziemlich fester Konsistenz und *von rauher, gleichsam von Sand bedeckter Oberfläche.*

Am Halse sowie an der Vorderseite und an den Lateralen der Brust, ist die Haut diffus gelblich pigmentiert; unterhalb des Umbilikus wird die Pigmentierung kräftiger, von dunklerer Färbung und nimmt die Form größerer und kleinerer Flecken an, wodurch die gesamte Pigmentierung ein gefleckte

Digitized by Google

Aussehen erhält. Die Haut ist glatt, glänzend und unelastisch, was gegen die Hüften, sowie abwärts in der Sakralregion, wo der Prozeß am ausgesprochensten ist, zunimmt; hier ist die Pigmentierung von dunkel schmutzigbrauner Färbung mit eingesprenkelten, noch dunkler gefärbten Pigmentfleckchen.

An den unteren Extremitäten, deren Muskulatur stark atrophisch ist, fühlt sich die Haut straff elastisch an, ist aber gegen die Unterlage beweglich; *feine Venenzeichnungen und Teleangiektasien sind hier sichtbar.* An der Innenseite der beiden Knie sowie an der medialen Fläche der Schenkel sieht und fühlt man zahlreiche harte, unter der Epidermis liegende, zum Teil in Gruppen und feinen Linien angeordnete gelbliche Infiltrate.

Von den Knien abwärts über den Waden ist die Haut glatt, glänzend und bogenartig gespannt von der Poplitea bis zum Fußgelenk. Die Kniegelenke sind flektiert und lassen sich weder aktiv noch passiv strecken. Die straffe, unelastische Haut bewirkt, daß die Fußgelenke plantarflektiert stehen und sich nur schwer dorsalflektieren lassen; die Patientin steht auf den Zehen und kann nur schwer gehen.

Bei den oberen Extremitäten ist das Bild wesentlich dasselbe wie bei den unteren; über den Schultergelenken, an den beiden Axillarfalten, besonders aber um die Ellenbogengelenke herum, die flektiert, in Kontrakturstellung gehalten werden, ist der Prozeß sehr deutlich ausgesprochen.

Die Handmuskulatur, besonders Thenar und Hypothenar, sind auffallend atrophisch, die Finger sind dünn und schmal mit übermäßig zugespitzten Endphalangen und zeigen mit Ausnahme des ersten Fingers, und an der linken Hand am stärksten ausgesprochen, Kontrakturstellung der ersten Interphalangealgelenke.

Auf der Dorsalseite der Hände und der Finger ist die Haut dünn, glänzend, atrophisch, von rötlicher Farbe; die Haut der Handflächen ist annähernd normal, mit deutlicher Schweißsekretion. Glandula thyreoidea ist palpabel, von normaler Größe.

Innere Organe: Die Untersuchung des Herzens ergab eine Mitralinsuffizienz. Über dem rechten Apex rauhe Respiration und verlängertes Exspirium, über dem linken Dämpfung mit zahlreichen Rasselgeräuschen in der Fossa supra- und infraclavicularis. Eine in der hiesigen Nervenklinik vorgenommene neurologische Untersuchung ergab keinerlei sichere neurologische Symptome. Ebenso normal war das Ergebnis der Blutuntersuchung. Der Urin zeigte sich zucker- und albuminfrei.

Auf dem Röntgenogramm der oberen Extremitäten bemerkte man oberhalb des linken Handgelenkes einen verzweigten, strangförmigen, zirka 2 cm langen Schatten: demselben entsprechend konnte man eine strangförmige Verdickung deutlich fühlen (Kalkablagerung). Zwei weitere schmale, bandförmige, schnurähnliche Schatten sind an beiden Vorderarmen von dem distalen Ende des Vorderarms aufwärts gegen die Mitte des Oberarms hin, zu verfolgen; der eine befindet sich im Zwischenraum zwischen Ulna und Radius, der andere an der Außenseite des Radius (Kalkablagerungen in den Sehnenscheiden). In den flektierten Phalangen des vierten und fünften Fingers ist Kalkatrophie deutlich nachzuweisen.

Das Röntgenogramm des Kraniums zeigt normale Beschaffenheit, das der Lungen einen erheblichen Kalkschatten in der linken Hilusregion sowie überhaupt vergrößerte Hilusschatten. Das Blutbild gibt zu keiner besonderen Bemerkung Veranlassung.

Digitized by Google

Anamnese: Patientin litt, 1 Jahr alt, an Rachitis, mit 4 Jahren an Pneumonie. Als Kind war sie, hiervon abgesehen, immer gesund, aber *stets mager und zart;* den *Eltern fiel besonders auf, daß Arme und Beine sehr dünn waren.*

Ihre jetzige Krankheit begann im Jahre 1915 mit akut auftretenden, von ausstrahlenden Schmerzen in den betroffenen Teilen sowie in den Gelenken begleiteten Schwellungen des Gesichtes, der Hände und der Füße. Sie wurde vom 9. 6. bis 11. 7. 1916 in der Nervenklinik unter der Diagnose: Rheumatismus acutus behandelt; seitdem hat sich die Krankheit langsam zum jetzigen Status entwickelt.

In der Dermatologischen Klinik wurde die Patientin mit Arsenikpillen, Fichtennadelbädern, sowie 3mal täglich mit Thyreoidintabletten 0,10 (*Merck*) behandelt. Während dieser Behandlung besserte sich der Zustand erheblich; das Körpergewicht nahm zu, die Sklerodermie ging etwas zurück, so daß die Patientin, die sich bei der Einlieferung weder im Bette aufrichten, noch sich selbst anziehen konnte, bei der Entlassung ohne größere Schwierigkeit zu beidem imstande war; ebenso besserte sich ihr Gehvermögen.

Die Besserung war aber nicht von langer Dauer; nach der Heimkehr trat die Krankheit mit erneuter Heftigkeit auf; die Tuberkulose verbreitete sich, um die Gelenke herum bildeten sich Ulzerationen, und etwas über ein Jahr nach der Entlassung aus dem Spital starb die Patientin.

Mikroskopische Untersuchung der Haut: Im vorliegenden Kasus einer weit fortgeschrittenen universellen Sklerodermie war es von besonderem Interesse, die Natur der zwei prominierenden Geschwülste am Kinn, sowie die der gelblichen Pünktchen und Infiltrate an den Schenkeln klarzulegen. Schon die unebene, körnige Oberfläche der zwei Geschwülste ließ vermuten, daß man es hier mit Kalkablagerungen zu tun hätte, welche die Epidermis durchbrechen; dasselbe war ebenfalls von den übrigen Infiltraten mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen.

Die Untersuchung der Geschwülste ergab, daß sie aus phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk bestanden. Die gelblichen Flecken ergaben, mit Hübschmanns Silberreaktion und Nachfärbung mit saurem Orcein auf Kalk untersucht, folgendes Bild: Unter der wenig veränderten Epidermis sieht man im Papillarkörper, sowie in der Gegend des superfiziellen, horizontalen Gefäßnetzes die schwach gefärbten, etwas geschwollenen, zum Teil zu homogenisierten Bündeln zusammenfließenden Bindegewebe-

Digitized by Google

fibern; die elastischen Fibern zeigten hier ein normales Bild; im obersten Teil des Pars reticularis ist das elastische Gewebe spärlicher und hat einen mehr in die Länge gezogenen Verlauf.

Wie aus dem mikroskopischen Bilde (Abb. 2) ersichtlich, sieht man in der Mitte der Lederhaut einen scharf begrenzten, dunkelfarbigen Fokus, der sich in einzelnen Schnitten ganz deutlich darstellt, als aus zahlreichen facettierten, kristallinischen Körpern und amorphen Körnchen (Kalk) bestehend.

Abb. 2.

Besonders ist dies in mit Hämatoxylin gefärbten Schnitten sehr deutlich zu sehen. In der nächsten Umgebung dieses Fokus, sowie in den sich außen zu angrenzenden Gebieten, treten die elastischen Fibern stark hervor, bald als etwas längere, geschwollene, dunkelfarbige Fäden, bald als kurze, plumpe, stäbchenförmige, teilweise ganz schwarz gefärbte Stückchen. In einem solchen Stück nimmt man auch den Farbenübergang von dunkel zu schwarz wahr; ferner sieht man die Fibernreste zu einer schwarzen Masse zusammenfließen. Demnach *liegt hier deutlich eine Imbibition der elastischen Fibern*

Digitized by Google

mit Kalk vor (siehe Abb. 2); mit fortschreitender Inkrustation werden sie zerbrechlich und zerfallen in kürzere Stäbchen, wobei die Bindegewebefiber nicht mitergriffen werden.

Die Kalkablagerung erzeugt nur eine ganz unbedeutende Reaktion des umgebenden Gewebes — eine ganz leichte Lymphozytinfiltration. Das Subkutangewebe ist völlig kalkfrei. Auch in den Teilen der Haut der Schenkel, wo makroskopisch keine Flecken nachgewiesen werden konnten, fand man mikroskopisch das oben beschriebene Bild. Mit polychromem Methylenblau, saurem Orzein und Orangetanin gefärbte Präparate gaben die Elazinreaktion.

Zusammenfassung.

Ein 15jähriges Mädchen, erkrankt an universeller Sklerodermie, zeigte, besonders auf die unteren Extremitäten lokalisierte Eruptionen von Kalkfozi in der Haut, die sich als scharf umgrenzte, gelbliche, teilweise in feinen Linien und netzförmigen Figuren angeordnete Flecken manifestierten; des weiteren hatte die Patientin am Kinn zwei prominierende Kalkgeschwülste; sämtliche Foci bestanden aus phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk; auch in der sklerodermatischen Haut, an Stellen, wo man mit dem unbewaffneten Auge nichts sehen konnte, ließen sich ebenfalls mikroskopisch Kalkablagerungen nachweisen; *die Kalkablagerungen nahmen demnach ein weit größeres Gebiet ein, als man dem klinischen Bilde nach annehmen würde.* Die Ablagerungen waren genau zu der Pars reticularis cutis, wo sie sich an den degenerierten, die Unnasche Elazinreaktion gebenden elastischen Fibern niederschlugen, während die veränderten Bindegewebefibern verschont blieben. Auch die auf dem Röntgenbild als feine Streifen hervortretenden Kalkablagerungen in den Sehnenscheiden waren sehr eigentümlich. Pathogenetisch ist der Prozeß aller Wahrscheinlichkeit nach als eine *Calcinosis metabolica* (Veränderung des Kalkstoffwechsels) *aufzufassen, und die Kalkablagerungen als eine Parallele zu den xanthomatösen Ablagerungen bei der Cholesterinämie sowie zu der urinsauren Diathese.*

Bei der universellen Sklerodermie ist ein Kasus wie der vorliegende, mit ausschließlich zu der Lederhaut lokalisierten Kalkablagerungen sehr selten; nur einige wenige Fälle dieser Art sind in der Literatur mitgeteilt (*H. Hoffmann, Pernet, Pontoppidan*). Recht häufig sind dagegen Kalkfoci im Subkutangewebe, die außer bei der Sklerodermie auch bei der sogenann-

Digitized by Google

ten Kalkgicht (Calcinosis) vorkommen, wo sie oft mit sklerodermatischen Veränderungen verknüpft sind.

Bei Sklerodermie, sowohl der zirkumskripten wie der universellen, ist ein histologisches Bild wie das des vorliegenden Falles bisher noch nicht beschrieben worden; dagegen stimmt sie im wesentlichen überein mit der von *Jadassohn*[1]) in einem Fall von septischer Osteomyelitis gegebenen Beschreibung von Kalkmetastasen in der Haut; dort lag aber eine Calcinosis metastatica vor.

Bei diesen universellen Kalkmetastasen, wo wir einen veränderten Kalkstoffwechsel als wesentliche Ursache annehmen, spielen die Veränderungen sowohl des Bindegewebes wie des elastischen Gewebes eine nicht außer acht zu lassende Rolle. Wie *Strauss* bei der Kalkgicht hervorhebt, liegt das wesentliche des Problems in der Frage der lokalen, die Imprägnationsaffinität erzeugenden Gewebeumstimmung. Wie bei den Kalkmetastasen in der Lunge üblich, trat auch in unserem Falle die Avidität des elastischen Gewebes für die Kalksalze deutlich hervor. Inwieweit der jedenfalls an einigen Stellen ausgesprochenen Elazinreaktion hierbei eine Bedeutung beigelegt werden darf, läßt sich nicht sagen; die Elazindegeneration ist ja sonst bei der Sklerodermie selten; in anderen Fällen kann das Bindegewebe das Locus minoris resistentiae sein. Sehr interessant ist in dieser Verbindung die von der Breslauer Schule[2]) bei Sklerodermie mit Poikilodermie nachgewiesene Kombination von muzinöser Degeneration mit Verkalkungen; besonders gilt dies dem, schließlich unter dem Bilde einer Calcinosis universalis verlaufenden Fall von Poikilodermie. Die Bedeutung der Kalkablagerungen in diesen Krankheiten ist einleuchtend; bei der hervorragenden Rolle, die das vegetative Nervensystem und die endokrinen Organe in der Pathologie des normalen Stoffwechsels, besonders des Kalkstoffwechsels, spielen, eröffnet sich hier ein ergiebiges Feld für weitere Untersuchungen, die voraussichtlich neue Argumente für den Zusammenhang der Sklerodermie mit dem autonomen Nervensystem und den endokrinen Organen liefern werden.

---

[1]) *Jadassohn*, Über Kalkmetastasen in der Haut. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1910.

[2]) *H. Hoffmann*, Über zirkumskriptes, planes Myxödem mit Bemerkungen über Schleim und Kalk bei Poikilodermie und Sklerodermie. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 146.

Digitized by Google

Kasus II.

Die Patientin war ein 18jähriges Mädchen, das am 4. 11. 1922 die Poliklinik für Hautkrankheiten des Rikshospitals aufsuchte; daselbst, sowie später in der Inneren Klinik (Professor *Laache*) wurde der folgende Status praesens aufgenommen:

Die Patientin ist bleich, sieht leidend aus, ist aber nicht besonders abgemagert. Puls 116, Respiration 26, Temperatur 38°. Auf der vorderen Seite der Brust sieht man, besonders in der Sternalregion (s. Abb. 3), zahlreiche, zerstreute, kaum erbsengroße bis haselnußgroße, scharf begrenzte sub-

Abb. 3.

kutane Knoten von eigentümlich elastischer Konsistenz, die *Knoten sind sowohl gegen die Unterlage wie gegen die überliegende Haut frei verschiebbar. Die Farbe ist bläulichrot bis mehr rein bläulich; in einigen der Knoten sieht man sowohl im Zentrum wie in der Peripherie deutliche Teleangiektasien;* durch Glasdruck verschwindet die Farbe nur teilweise, und es lassen sich auch deutliche Hämorrhagien nachweisen. Ähnliche, aber weniger zahlreiche Knoten sind am Halse und auf dem Rücken, sowie ganz vereinzelt auf den unteren Extremitäten zu sehen. Die Hals-, Axillar- und Inguinaldrüsen sind deutlich, doch nicht besonders stark geschwollen; sie sind nicht miteinander verwachsen und sowohl gegen die Unterlage wie gegen die deckende Haut frei beweglich.

Digitized by Google

Über Herz und Lungen normale Verhältnisse; weder Leber noch Milz geschwollen. Abdomen von normaler Form, weich, unempfindlich, kein Tumor, keine Auffüllung nachweisbar.

Leichter Exophthalmus des linken Auges; einige Präzipitate an der hinteren Seite der Kornea; man sieht ein bräunlich gefärbtes Hypopion, sowie unten im Kammerwinkel eine strukturlose, braune Masse (Tumor?). Die Pupille ist unregelmäßig rund, abwärts von Synechien eingenommen, reaktionslos. Der Augengrund ist nicht sichtbar. Fingerzählung auf 3 Meter. Der starke linksseitige Exophthalmus ist wahrscheinlich durch einen retrobulbären Tumor bedingt.

Die Blutuntersuchung ergab: Rote Blutkörperchen 3,16 Mill., Sahli 45; weiße Blutkörperchen 14900, keine Lymphozytose.

Anamnese: Patientin hat ihre Hautaffektion seit ca. 2 Monaten gemerkt; dieselbe nahm mit einigen Knoten an der rechten Seite des Halses ihren Anfang; seitdem sind immer wieder neue Ausbrüche hinzugekommen. Patientin hat sich in der letzten Zeit entkräftet gefühlt, hat über Kopfschmerzen geklagt und keinen Appetit gehabt.

Aus dem klinischen Bilde allein ließ sich keine bestimmte Diagnose stellen: Eine lymphatische oder myeloide Leukämie mit Hautmetastasen war durch die Ergebnisse der Blutuntersuchung mit Sicherheit auszuschließen. Obgleich *kein Tumor in den inneren Organen* nachzuweisen war, war doch das Vorhandensein eines solchen, *mit Metastasen zu der Haut* und dem linken Auge die wahrscheinlichste Diagnose.

Die rasche Entwicklung der Krankheit bei der jugendlichen Patientin sowie die schnell fortschreitende Anämie legte die Diagnose eines Sarkoms nahe.

Ein primärer Tumor in der Haut mit sekundären Metastasen war kaum anzunehmen — wäre das der Fall gewesen, hätte man erwarten müssen, eine sich eine gewisse Zeit vor dem Auftreten der sekundären Symptome lokalisiert haltende Primärgeschwulst vorzufinden.

Mikroskopie der Hautgeschwülste: Es wurden zwei Knoten zu mikroskopischer Untersuchung ekzidiert. Beim Durchschneiden traten die wesentlichen Teile derselben als scharf begrenzte, runde, gelblichweiße, in der Subkutis aber mit der oberen Grenze nahe an der Lederhaut liegende Knoten, hervor; weiter sah man im Subkutangewebe kleinere, aber scharf begrenzte, mehr längsverlaufende Züge von Tumorgewebe; in der Lederhaut war mit bloßem Auge nichts Abnormes nachzuweisen. Bei kleiner Vergrößerung (Okular 3, Objektiv 3) zeigen sich die Infiltrate aus stark polymorph aussehenden Zellen aufgebaut; am zahlreichsten repräsentiert sind runde

Digitized by Google

mononukleäre Zellen mit deutlich hervortretendem, von einem größeren basophilen Protoplasmasaum umgebenen Chromatinnetz, die an die großen Lymphozyten und die großen mononukleären Zellen des Blutes erinnern. Zwischen diesen Zellen sieht man überdies zahlreiche größere und kleinere, mehrkernige, zum Teil zu großen, riesenzellenähnlichen Gebilden zusammenfließende Zellen, die in der Peripherie der Infiltrate den größten Teil des Gesichtsfeldes einnehmen können (s. Abb. 4). Chromatinreiche und chromatinarme Kerne wechseln hier mit-

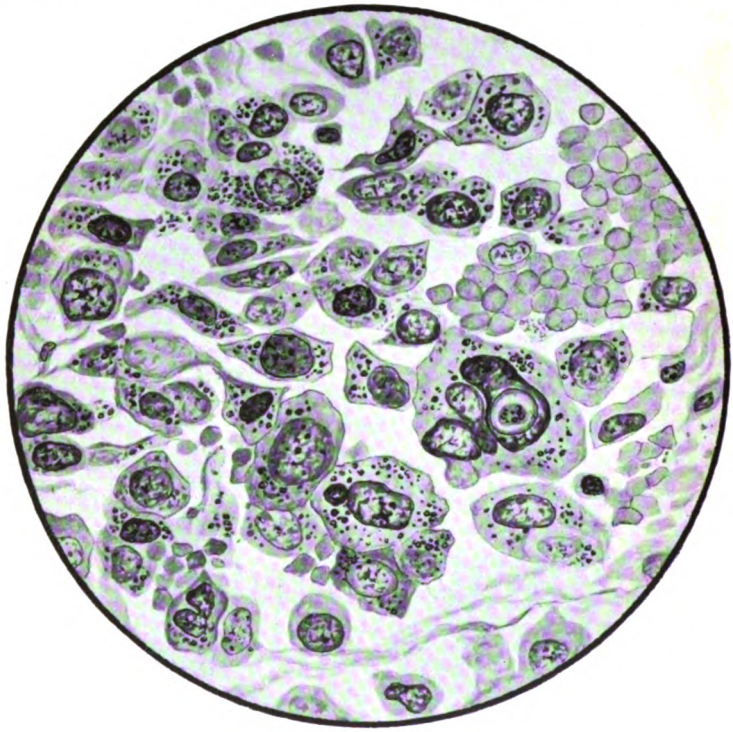


Abb. 4.

einander; sowohl in den Kernen wie im Protoplasma sieht man überall Vakuolbildung sowie zahlreiche atypische Mitosen. Die Zellen liegen frei ohne Interzellularsubstanz; weder durch Färbung nach *van Gieson* noch nach *Mallory* läßt sich fibrilläres Bindegewebe nachweisen; nur in der Peripherie ist das Tumorgewebe von feinen lockeren Bindegewebefibrillen umgeben; die elastischen Fibern sind ebenfalls vollständig destruiert. In den Infiltraten sieht man teils große, erweiterte, blutgefüllte Gefäße mit aus einer einzigen Endothelzellenschicht bestehenden Wänden, zu denen sich die Geschwulstzellen heranschließen,

Digitized by Google

teils ausgiebigere, die Zellen auseinanderreißende Blutungen; daneben liegen kleinere Gefäße, derartig von Geschwulstzellen gefüllt, daß sie im Querschnitt zum Teil einen alveolären Bau zeigen. Das Protoplasma der Geschwulstzellen ist mit helleren oder dunkleren Pigmentkörnchen (Blutpigment) und Schollen von Blutkörperchen beladen (vgl. Abb. 4). Außerhalb der größeren Foci sieht man in dem subkutanen Gewebe neben erweiterten Gefäßen zahlreiche zerstreute Zelleninfiltrate sowie kleinere, von Zellen strotzende Lymphgefäße. An einer einzelnen Stelle der Pars reticularis cutis sieht man um einen Haarfollikel herum ein kleineres Infiltrat, dessen Zellen die kleineren, in der Nähe liegenden *Nervenbündel einscheiden;* im übrigen aber sind die Veränderungen hier auf die erweiterten, blutüberfüllten, auch makroskopisch deutlich hervortretenden Gefäße beschränkt. Epidermis ist etwas schmäler als normal, zeigt aber deutlich interpapilläre Zäpfchen sowie Vermehrung des Pigments.

Die Form der Zellen, die Variation derselben in bezug auf Kerne und Protoplasma, die mehrkernigen Zellen mit teils chromatinreichen, teils chromatinarmen Kernen, die atypischen Mitosen, die Riesenzellen, das Fehlen der Interzellularsubstanz, alles miteinander führte zu der Diagnose: polymorphes Rundzellensarkom.

Die Krankheit entwickelte sich nun schnell weiter; es traten andauernd neue Ausbrüche von nicht ulzerierenden Hauttumoren an der Stirn, auf den Schenkeln sowie in den Kniekehlen auf. Es entwickelte sich eine universelle Schwellung der palpablen Drüsen; das Glandelpaquet im rechten Ingven wuchs mit der Haut verschmelzend schnell zur Größe eines Gänseeis. Über der Hinterfläche der rechten Lunge war Dämpfung und geschwächte Respiration nachzuweisen. Die Temperatur lag mit vereinzelten Erhöhungen zu 39° um 38,5° herum. Die Blutuntersuchung ergab dasselbe Bild wie bei der Einlieferung. Ein Primärtumor wurde auch jetzt nicht nachgewiesen. Die Patientin wurde ihrem eigenen Wunsche gemäß am 15. Dezember 1922 aus dem Spital entlassen und starb schon am 2. Januar 1923.

Die von Dr. *Gustav Ræder* aus dem Pathologisch-anatomischen Institut ausgeführte Obduktion ergab in kurzen Zügen das folgende:

A. *Die Brustorgane:* Am *Herzen* nichts zu bemerken: Pleura parietale und viscerale von gräulichweißen Geschwulstknötchen dicht übersät. Die *bronchialen* und *trachealen Drüsen* geschwollen, die *Lungen* von Tumorgewebe diffus infiltriert.

Digitized by Google

B. *Die Abdominalhöhle:* Kein Aszites, zahlreiche Geschwulstknoten im *Peritoneum* parietale und viscerale sowie im Oment. Die *Milz* etwas größer als normal, von gewöhnlicher Konsistenz und Schnittfläche. Die *Leber* ist etwas vergrößert, zeigt auf dem Durchschnitt normale Zeichnungen ohne Tumorbildung. In dem Pankreas mehrere bis haselnußgroße Knoten sowohl in der Substanz wie an der Oberfläche; ein Primärtumor ließ sich aber nicht nachweisen. In den *Nieren* multiple Geschwülste. Die *linke Nebenniere* von Walnußgröße, von einem weichen, graurötlichen Geschwulstgewebe durchsetzt; auch dieses machte nicht den Eindruck eines Primärtumors; in der *rechten Nebenniere* zerstreute kleinere Foci. Das *rechte Ovarium* ist ungefähr von der Größe eines Gänseeis, im ganzen von bis walnußgroßen, weichen Geschwulstknoten durchsetzt. Große Partien zeigen hier Nekrose und purulente Infiltration. Das *linke Ovarium* ist erheblich kleiner, kaum von der Größe eines Taubeneis, zeigt aber sonst dasselbe Bild wie das rechte.

Die Mikroskopie der Geschwülste zeigte für sämtliche ergriffenen Organe dasselbe Bild wie die Hauttumoren. Die Diagnose des Pathologisch-anatomischen Instituts war auch ein polymorphzelluläres Sarkom von Rundzellentypus mit stark hervortretenden neugebildeten Gefäßen, und Blutungen. Von welchem Organ die Geschwulstbildung primär ausgegangen war, ließ sich nicht mit voller Sicherheit entscheiden; mit großer Wahrscheinlichkeit mußte aber der das linke Ovarium vollständig einnehmende Tumor als die Primärgeschwulst aufgefaßt werden. Wenig plausibel war es, den Ausgangspunkt in dem Pankreas oder der linken Nebenniere, in denen die Geschwülste gar nicht den Eindruck von Primärtumoren machten (*Harbitz, Rader*), zu suchen, um so mehr, als Primärsarkome des Pankreas zu den größten Seltenheiten gehören (es liegen nur sehr sparsame Mitteilungen darüber vor) und Sarkome der Nebennieren ebenfalls sehr selten vorkommen.

Dagegen sind Ovarialsarkome keineswegs besonders seltene Vorkommnisse (5% aller Ovarialgeschwülste). Rundzellensarkome der oben beschriebenen Art mit stark ausgeprägter Malignität sind ganz besonders im Pubertätsalter, gelegentlich sogar primär in beiden Ovarien, zu sehen.

Konklusion.

Faßt man die Entwicklung und den Verlauf der Krankheit sowie das mikroskopische Bild der Geschwülste in der Haut

Digitized by Google

und in den inneren Organen zusammen, muß man konkludieren, daß hier ein primäres polymorphes Rundzellensarkom des linken Ovariums vorlag, mit Metastasen zu den inneren Organen (Leber und Milz ausgenommen), dem ganzen Lymphdrüsensystem sowie zu der Haut, wo die Geschwülste als multipel disseminierte bläulich-rote scharf begrenzte kutan-subkutane Knoten hervortraten und ein wesentliches Symptom des Krankheitsbildes ausmachten. Die Krankheit hatte, wie bei diesen in den Pubertätsjahren von den Ovarien ausgehenden Sarkomen üblich, einen äußerst malignen Verlauf; von Fieber begleitet, führte das Leiden im Laufe von wenigen Monaten den Tod herbei.

XI.

(Aus dem Bundesbahnambulatorium für Haut- und Geschlechtskrankheiten am Franz-Josefs-Bahnhof in Wien.)

Zur Histopathogenese der Comedonennaevi.

Von

Dozent Dr. STEFAN BRÜNAUER,
Leiter des Ambulatoriums.

(Mit 4 Abbildungen.)

Bis zum Beginn des jetzigen Jahrhunderts wurde, wie *Bettmann* damals in einer Veröffentlichung hervorgehoben, das Studium der *Naevi* nach zwei verschiedenen Richtungen hin betrieben; in *klinischer Hinsicht* wurde besonders den lineären und bandförmigen Muttermälern eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet, weil man durch die Analyse ihrer Verteilung einen Einblick in Gesetzmäßigkeiten zu gewinnen dachte, die für die systematisierten Hautkrankheiten im allgemeinen und für die Naevi im besonderen eine ätiologische Verwertbarkeit erhoffen ließen. Andererseits glaubte man, durch den Ausbau der *histologischen Forschung* die alte Streitfrage von der epithelialen oder bindegewebigen Herkunft der Naevuszellen lösen sowie aus den geweblichen Veränderungen der zusammengesetzten Naevi und aus der Ableitung derselben von Organmißbildungen neue Ausblicke für das große Gebiet der Geschwulstlehre gewinnen zu können. Allmählich trat aber eine Änderung in der Forschungsrichtung ein, derzufolge man die Naevi auf

Digitized by Google

Keimanomalien, auf fehlerhafte Veranlagung der väterlichen oder mütterlichen Keimzellen zurückzuführen trachtete, und diese Arbeitsrichtung gipfelte in dem 1919 von *Meirowsky* unternommenen Versuche, das Zustandekommen der Naevi mit einer abnormalen Zusammensetzung der Erbanlagen des Keimplasma zu erklären, mit einer Änderung in der Funktion und Anordnung der zahllosen Erbanlagen für die Bausteine der Haut. Die Ansicht *Meirowskys*, daß zu den Naevi alle hereditär veranlagten, zu verschiedenen Zeiten des Lebens sichtbar werdenden, durch Farbe oder Form der Oberfläche auffallenden, diffusen oder umschriebenen Anomalien der Haut zu rechnen seien, ist nicht unbestritten geblieben, und insbesondere *Siemens* hat auf Grund seiner Studien über Zwillingspathologie Einwände erhoben, die ihn zu dem Schluß kommen ließen, „daß die ursprünglich als Mäler bezeichneten und auch heute noch im Mittelpunkte des Naevusbegriffes stehenden Bildungen nicht erblicher Natur und in der Regel asymmetrisch sind; daß sie stets kongenital seien, ist eine vorläufig ganz unbeweisbare und nicht einmal wahrscheinliche Hypothese". So stehen also *Siemens* auf der einen und *Meirowsky* und seine Mitarbeiter, welche die Erblichkeit zum Grundpfeiler der Begriffsbestimmung erhoben hatten, auf der anderen Seite einander gegenüber. Daß aber neben dieser Arbeitsrichtung auch noch die klinisch-histologische Forschungsmethode auf dem ungeheueren Gebiete der so mannigfaltigen Naevusformen beachtenswerte Untersuchungsergebnisse zu zeitigen vermag, zeigen, um hier nur einige zu nennen, Beobachtungen von *Hoffmann-Zurhelle*, *Crawford*, *Sherwell* über Naevus lipomatodes, von *Lewandowsky*, *With-Kissmeyer* über Naevus elasticus, von *Rusch* über Bindegewebsnaevus, *Lipschütz*, *O. Sachs* (pflastersteinartiger Bindegewebsnaevus), *Mayr* (Talgdrüsennaevus), *Arzt* (Drüsennaevus), vielleicht auch der im folgenden mitgeteilte Fall, der nicht nur deswegen Beachtung zu verdienen scheint, weil er einen ganz eigenartigen Beitrag zu einem an und für sich überaus seltenen klinischen Bilde liefert, sondern auch, weil er in seinem histologischen Bau Einzelheiten aufweist, die vielleicht in die Pathogenese derartiger Fälle einigen Einblick zu gewähren scheint.

K. V., Prot.-Nr. 5755. 40jähriger kräftiger Mann, erschien im August 1927 wegen einer in Form von zum Teil konfluierenden Flecken am Stamm und an den Oberarmen auftretenden Hautaffektion, die sich als Pityriasis versicolor erwies und, wie hier gleich vorweggenommen sein soll, durch

Digitized by Google

Anwendung einer $^1/_{10}$%igen Cignolinschüttelmixtur leicht beseitigt werden konnte. Die Inspektion der äußeren Decke ergab indes nebst dem Vorhandensein eines *Geflechtes von erweiterten Venen im Bereich des Mons veneris* noch eine eigenartige *Hautveränderung*, die eigentlich als Nebenbefund zufällig zur Beobachtung gelangte und das Substrat der vorliegenden Abhandlung bildet. Etwa vier Querfinger unterhalb der Fossa poplitea fand sich (Abb. 1) auf der Beugeseite jedes Unterschenkels eine etwa 3—3½ cm im Durchmesser betragende, rundliche, unscharf begrenzte Fläche, die zahlreiche, mäßig derbe, bräunlichschwärzliche, das Hautniveau kaum überragende, kleinere und größere Papelchen von höchstens ½—1 mm Durchmesser erkennen ließ. Der zentrale Anteil dieser kleinen Erhebungen zeigte ein schwärzliches, komedoartiges Köpfchen, das, wenn auch mit Mühe, exprimiert werden konnte. Die kleinen Papelchen selbst sind wohl voneinander abgegrenzt, die Haut zwischen ihnen zeigt keinerlei Zeichen von Entzündung, Lichenifikation oder von ichthyotischer Beschaffenheit, vielleicht besteht eine

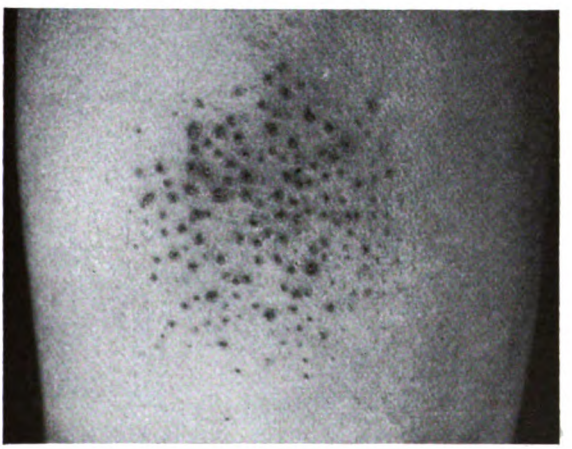


Abb. 1.

leichte Pigmentation. Narbenbildung ist nirgends nachweisbar, jeglicher Juckreiz fehlt, ebenso auch anderweitige subjektive Beschwerden. Patient gibt über Befragen mit Sicherheit an, *diese Veränderungen seit seiner frühesten Kindheit bemerkt zu haben*, doch wurde ihnen, da sie keinerlei unangenehme Empfindungen auslösten, überdies auch *trotz vielfach angewandter Behandlungsmethoden nicht zu entfernen waren*, seit Jahren keinerlei Aufmerksamkeit beigemessen.

Von sonstigen Befunden wurde, abgesehen von der bereits erwähnten Pityriasis versicolor und den Varikositäten im Bereich des Mons veneris, nur eine mäßige Seborrhöe der behaarten Kopfhaut und des Gesichtes vermerkt; am Rücken spärliche, vereinzelt stehende Komedonen.

Über analoge Veränderungen bei einem der Familienmitglieder, insbesondere bei seinen Eltern und Kindern, weiß Patient nichts anzugeben. Seinem Berufe nach ist er Sattlermeister, die in Rede stehende Affektion an den Unterschenkeln war jedoch, wie schon vermerkt, *lange bevor sich Patient seinem jetzigen Berufe zugewendet hatte*, vorhanden gewesen, auch

Digitized by Google

schon in seiner allerfrühesten Jugend von ihm selbst und auch von seinen Eltern oft bemerkt worden, sie war während dieser langen Zeit hindurch *unverändert stationär* geblieben.

Die *histologische Untersuchung* des in Serien zerlegten Exzisionsstückes ergab einen auffallenden Befund; während nämlich im allgemeinen die Epidermis kaum nennenswerte Besonderheiten aufwies, ein normal breites, vielleicht sogar eher schmales Stratum corneum, ferner im Stratum granulosum und spinosum sowie in der Basalzellenschicht keinerlei bemerkenswerte Abweichungen von der Norm erkennen ließ, änderte sich das Bild mit einem Schlage an jenen Stellen, welche bei makroskopischer Betrachtung den kleinen

Abb. 2. 30fache Vergr. Erweiterter, mit teils parallel, teils konzentrisch geschichteten Hornlagen erfülltem Follikel; in seiner unmittelbaren Umgebung das scharf gegen die Umgebung abgesetzte zellreiche Gewebe (Z. G.).

Papelchen mit dem komedoartigen zentralen, schwärzlichen Köpfchen entsprachen (Abb. 2). Schon in der Nähe des Follikelostiums erscheint das *Stratum corneum* mächtig verbreitert, im Follikel selbst bildet es mächtige, meist lamellär, entsprechend der Konfiguration des Stratum disjunktum, an einzelnen Stellen wiederum konzentrisch geschichtete Hornlagen, die mitunter eine solche Mächtigkeit erreichen, daß sie wie ein Pfropf den erweiterten Follikel erfüllen, dessen Mündung sogar um ein Beträchtliches überragen. Die Hornlamellen haben bei der Eosinfärbung einen deutlichen rosaroten Farbenton, nur stellenweise zeigen sie eine mehr bläulichrote Tingierung, Kerne sind innerhalb dieser Hornlager so gut wie nirgends nachweisbar. Stellenweise findet man am Grunde der Follikel, unterhalb dieser Hornmassen, spärlichen, zum Teil noch zelligen Detritus, hin und wieder auch ein Haar. Das *Stratum*

Digitized by Google

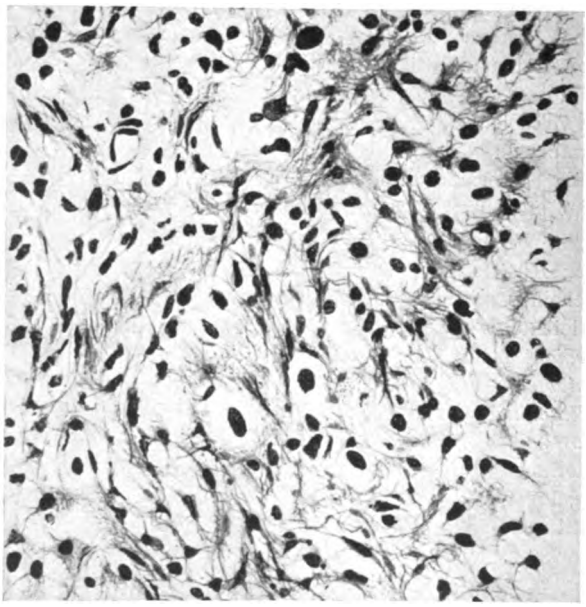
granulosum erweist sich am Rande wie auch innerhalb der Follikel eher als verschmälert, oft weist es nur eine einzige Lage von Granulosumzellen auf, an anderen Stellen erscheint es wiederum etwas breiter und läßt zwei bis drei Reihen von Zellen erkennen, an welchen mitunter um den Kern deutlich ein heller Raum, oft sogar eine förmliche Vakuolenbildung nachweisbar ist. An wiederum anderen Stellen sind die Granulosumzellen überhaupt verschwunden und nur eine verschwommene violette Färbung, in der man Reste von Granulis erkennen kann, zeigt ihre Lage an. Das *Stratum spinosum* erscheint ebenfalls im Follikelbereich im allgemeinen verschmälert, stellenweise ist es dagegen auffallend verbreitert, hier und da entsendet es, wie man an den Serienschnitten deutlich verfolgen kann, handschuhfingerartig geformte Ausläufer in die Tiefe. Allenthalben läßt es jedoch die schon oben geschilderten Erscheinungen von Altération cavitaire in außerordentlich deutlichem Grade erkennen. Von Zellen, in welchen der Kern an einer Seite einen hellen Raum aufweist oder in welchen er vor einer hellen Zone umgeben ist, gibt es alle möglichen Übergänge bis zu Formen, in welchen nur mehr ein vakuolenartiger Raum vorhanden ist, der an einer Seite einen intensiv gefärbten oblongen Kern erkennen läßt. Zumeist ist jedoch der unregelmäßig geformte Kern relativ schwach gefärbt. Die *Basalzellenschicht* zeigt stellenweise ebenfalls die geschilderten Veränderungen um den Kern, hin und wieder erscheint sie reicher an Pigment.

In der *Kutis* zeigen sich spärliche perivaskuläre Infiltrate, die Blutgefäße erscheinen mitunter etwas verbreitert, hin und wieder kann man auch auch eine leichte Wucherung der Perithelien beobachten. *Als besonders auffallend verdient jedoch hervorgehoben zu werden, daß überall dort, wo die eben geschilderten Veränderungen in dem erweiterten, mit Hornmassen erfüllten Follikel nachweisbar sind, auch der den Follikel umgebende Bereich des Stratum papillare in augenfälliger Weise verändert ist.* Unmittelbar um den mit Hornmassen erfüllten, erweiterten Follikel herum, diesem kalottenförmig aufgelagert, erscheint ein zellreiches Gewebe, das auf den ersten Blick wie ein Infiltrat anmutet. Aber nur auf den ersten Blick! Bei genauerer Betrachtung erkennt man nämlich, daß dieses ziemlich scharf gegen die Umgebung abgesetzte, zumeist aus Rundzellen bestehende Gewebe von zahlreichen Lücken und Spalten durchsetzt ist. Untersucht man nun derartige Stellen in Schnitten, welche nach der von *Bielschofsky-Maresch* angegebenen Methode gefärbt sind, so erkennt man *ein überaus dichtes und dabei doch außerordentlich zartes Retikulum;* an manchen Stellen ist ganz deutlich zu erkennen, daß in dem Maschenwerk dieses Netzes die Zellen eingelagert erscheinen, teils einzeln, teils auch in kleineren, mehrere Zellen umfassenden Verbänden (Abb. 3). Was nun den Charakter der zelligen Elemente betrifft, so besteht die überwiegende Mehrzahl von ihnen aus kleinen Rundzellen mit wenig Protoplasma und einem intensiv gefärbten Kern, wodurch sich diese Elemente als *Lymphozyten* erkennen lassen. Daneben sind dann Zellen vorhanden, bei welchen die rundliche oder abgerundete polygonale Form, der exzentrische, hin und wieder von einer hellen juxtanukleären Zone umgebene Kern, sowie das der Kernmembran anliegende Chromatin darauf hinweisen, daß es sich um *Plasmazellen* handelt.

Das *elastische Gewebe* fehlt im Bereich dieses eigenartigen, die erweiterten Follikel umgebenden zellenreichen Gewebes vollständig. Am Rande dieses Gewebes sind stellenweise kleine neugebildete Blutgefäße nachweisbar.

Digitized by Google

Von Veränderungen in den *benachbarten* Kutisabschnitten wären zunächst perivaskuläre Infiltrate zu nennen, die man gelegentlich um die größeren, seltener um kleinere Gefäße, mitunter auch in der Umgebung der Schweißdrüsen antrifft. Was nun die Talgdrüsen und Haare anlangt, so sind Haare nur sehr selten, meist nur am Grunde der Follikel anzutreffen, Haaranlagen sowie Talgdrüsen fehlen so gut wie gänzlich, doch verdient in dieser Hinsicht ein Befund vermerkt zu werden, den man beim Durchmustern der Schnittserien an vereinzelten Stellen erheben konnte. Es zeigten sich nämlich größere Epithelzellenhaufen in der Kutis, welche nach außen von Basalzellen umsäumt, aus Spinosumelementen bestehen, die auch hier wieder die oben geschilderten Erscheinungen von Altération cavitaire erkennen lassen. Im



R.

Abb. 3. 380fache Vergr. Reticulum (R) des zellreichen, die Follikel kalottenförmig umgebenden Gewebes.

Zentrum dieser Epithelmassen erkennt man eine Haaranlage, an anderen Stellen wieder eine Anzahl von großen, platten, hellen Zellen mit einem kleinen Kern, im Protoplasma der Zellen kleinere und größere Fetttröpfchen, die zusammenfließen und kleine, von Talg erfüllte Hohlräume bilden können. Auffallenderweise fand sich auch um diese Epithelmassen herum wieder das ziemlich scharf abgegrenzte, aus Lymphozyten und Plasmazellen bestehende Gewebe mit dem feinen Retikulum, das, wie oben geschildert wurde, an anderen Stellen der Schnitte die mit Hornmassen erfüllten Follikel kalottenförmig umgibt.

Endlich wäre noch das Verhalten der *glatten Muskelfasern* zu erwähnen, die nicht nur eine deutliche Verbreiterung der einzelnen Muskelbündel erkennen ließen, sondern auch häufiger als der Norm entsprechen würde, anzutreffen waren.

Digitized by Google

Versucht man nun, das im Vorangehenden klinisch und histologisch beschriebene Krankheitsbild differential-diagnostisch zu analysieren, so muß zunächst die *Ichthyosis* ausgeschlossen werden, und zwar insbesondere jene Formen, die als Ichthyoses paratypiques von *Besnier* zumeist bei jungen Mädchen in der Nähe der Gelenksbeugen geschildert wurden. Nun ist es aber fraglich — und auch *Gans* äußert sich diesbezüglich in gleicher Weise —, ob diesen *Besnier*schen Formen eine Sonderstellung im Rahmen der Ichthyosis überhaupt zukommt. Andererseits lassen die eben geschilderten Befunde deutlich erkennen, daß die gleichmäßige Verdickung der Hornschichte mit ansteigenden und abfallenden Hornbergen und Horntälern, wie dies für die Ichthyosis so charakteristisch ist, hier vollkommen fehlt, ebenso die bei der Ichthyosis über den Hornbergen zumeist noch erhaltenen Zellkerne in der Hornschichte. Die *Keratosis suprafollicularis* ist schon klinisch durch ihre Verteilung namentlich auf den Streckseiten der Extremitäten auszuschließen. In histologischer Hinsicht fehlt in unserem Falle die für die Keratosis suprafollicularis so charakteristische Veränderung der Follikelostien, der zufolge die Follikelmündung ihre normale Weite behält und nur der unmittelbar darauffolgende Follikelabschnitt trichterförmig erweitert ist, während dann Follikelhals und Körper als kurzes, schmales Anhängsel folgen. Es fehlt ferner die bei der Keratosis suprafollicularis nicht selten beobachtete Erscheinung, daß mehrere Follikel gemeinsam münden, daß im Follikeltrichter zwischen den wenigen, locker geschichteten Hornlagen ein spiralig gekrümmtes Haar sich hindurchwindet. Erhebliche Verbreiterung der Mm. arrectores, die *Unna* als charakteristisch für die Keratosis suprafollicularis ansieht, war wohl, jedoch gleichzeitig mit einer Vermehrung der glatten Muskelbündel vorhanden, Fremdkörper-Riesenzellen jedoch, die gelegentlich bei diesem Krankheitsbilde im perifollikulären Granulationsgewebe geschildert werden, fehlten in unserem Falle. Die *Keratosis follicularis contagiosa Morrow-Brooke*, ein in seiner Selbständigkeit noch vielfach umstrittenes Krankheitsbild, sowie die mit ihr verwandte *Dariersche Dermatose* sind ohne weiteres auszuschließen, erstere durch ihr klinisches Bild (Fortschreiten auf früher freie Hautflächen, spontane, oft rasche Abheilung), letztere durch den charakteristischen histologischen Befund (Grains, corps ronds, Lücken- und Spaltbildungen im Bereich des Stratum filamentosum, Veränderungen in der Basalschichte).

Digitized by Google

Die *Acné corné* der Franzosen läßt, wie *Thibierge* hervorgehoben, zwei Formen unterscheiden, einen *Type exanthématique Thibierge*, der hier schon nach seinen klinischen Erscheinungsformen kaum in Betracht kommt, und einen *Typus Hardy*, der rauhe, intrafollikuläre Hornpfropfen aufweist, die bei dem Darüberstreichen sich wie ein Reibeisen anfühlen. Da die Acné corné zumeist bei jungen Leuten auftritt, therapeutisch wenig beeinflußbar ist und im wesentlichen, worauf *Touton* mit Nachdruck verwiesen, als follikuläre Hyperkeratose anzusehen ist, würde sich also eine Ähnlichkeit mit unserem Krankheitsbilde ergeben, doch fehlt bei letzterem die dort stets vorhandene Verbreiterung des Stratum granulosum in der Umgebung des Follikels. Mit Sicherheit wird jedoch eine Unterscheidung der beiden Affektionen ermöglicht durch das Vorhandensein des oben geschilderten, kalottenförmig die von Hornmassen erfüllten Follikel umgebenden, aus Lymphozyten und Plasmazellen bestehenden Gewebes mit dem feinen Retikulum, welchem bei der Acné corné nur ganz geringgradige Veränderungen im Derma gegenüberstehen. Endlich wäre noch jener Formen zu gedenken, welche von englischen Autoren als „Grouped comedones" bezeichnet werden, und die sich von unserem Krankheitsbilde durch ihre auffällige Verteilung (Gesicht, namentlich Stirn, Wangen, Schläfen) wie durch ihr oft spontan nach einiger Zeit erfolgendes Verschwinden abgrenzen lassen. Selbstverständlich kommen hier auch jene Fälle, wo gruppierte Komedonenbildung, manchmal mit Entwicklung von großen, pseudolupösen Infiltraten nach Gebrauch von Ölen, Brillantine usw. zu beobachten ist (*Kissmeier, Xander*), nicht in Betracht.

Schieden also mit diesen Erwägungen die eben angeführten, differential-diagnostisch in Betracht kommenden Krankheitsbilder aus, so schließt damit die eingangs geschilderte Beobachtung an eine Gruppe von äußerst seltenen Fällen an, die von verschiedenen Autoren unter verschiedenen Bezeichnungen wie *Comedonennaevus*, *Naevus acneiformis*, *Naevus acnéique*, *Naevus comedofollicularis* bezeichnet wurden, und die hier zum Vergleich kurz angeführt werden sollen.

Die erste hierhergehörende, klinisch und histologisch durchgearbeitete Beobachtung stammt von *Selhorst*, der im Jahre 1896 ein 24jähriges Mädchen schilderte, das an der linken Brust- und Halsseite, an der Außenseite des linken Oberarmes und an der linken Schulter seit frühester Kindheit gruppierte Plaques mit Komedonen, vereiterten Follikeln und kleinen Geschwüren, sowie mit aus den letzteren entstandenen Narben aufwies. Zur gleichen Zeit berichtete *Thibierge* über eine 20jährige Patientin, bei welcher die Affektion

Digitized by Google

gleichfalls von Jugend an bestand, auf die linke Halsseite und die linke Brust beschränkt war und Herde mit kleinen Komedonen, voluminöseren Komedonen mit atheromartigem Inhalt und Ulzerationen erkennen ließ. Schon früher hatte *Kofmann* schwarze Komedonenstreifen beschrieben, die von der Spina post. super. oss. ilei zum äußeren Knöchel zogen, allein sein Fall war histologisch nicht untersucht worden. 1903 beobachteten *Maurice* und *Gustave Bureau* bei einem 20jährigen Mädchen auf der rechten Halsseite ein etwa 3 cm langes und ½ cm breites Band, das zahlreiche Komedonen aufwies und seit Kindheit bestand. In dem 1906 von *Bettmann* als *Naevus acneiformis* bezeichneten Fall bestanden die Hautveränderungen des 17jährigen Patienten seit Kindheit und waren ausschließlich auf die rechte Körperhälfte beschränkt; die Krankheitserscheinungen, die im Gesicht, an der Brust, Schulter und an der Beugeseite des Armes vorhanden waren, bestanden der Hauptsache nach aus zahlreichen, schwer exprimierbaren Komedonen mit schwärzlichen Köpfchen; an einzelnen Stellen zeigten sich auch Eiterungen, Narbenbildung, ferner Komedonen am Rücken und kleine Atherome an der Brust. Im Bereiche des Nackens zeigte sich eine leichte Lichenifikation, die Wangenschleimhaut ließ Talgdrüsenbildung erkennen. Als Naevus acneiformis stellte *Pinkus* gelegentlich der 79. Naturforscher- und Ärzteversammlung vier Fälle vor, die teils umschriebene Anhäufung von Comedonen zeigten, teils aber gleichmäßig angeordneten Talgdrüsenhypertrophien entsprachen. Die letztgenannte Beobachtung bildet so den Übergang zu Fällen, wie die von *Mayr* als *systematisierter Talgdrüsennävus* beschriebenen, bei welchen bandförmige Streifen mit scheinbar typischen Komedonen teils entlang des rechten Unterkiefers, teils entlang des Brustbeins angeordnet waren. Von *Menahem Hodara* stammt die Beschreibung des als *Naevus comedofollicularis* bezeichneten Falles, bei welchem in halbseitiger Lokalisation Linien und Gruppen von Komedonen vorhanden waren. Diese Beobachtung, bei welcher im histologischen Bilde die Verhornung in den Vordergrund trat, und bei welcher eigentümliche Bildungen von Doppelfollikeln nachweisbar waren, bildete dann andererseits wieder den Übergang zu dem von *Klein*, sowie von *White* als *Naevus follicularis keratosus* beschriebenen Krankheitsbilde, das *White* von dem Naevus sebaceus wie von dem Naevus acneiformis abgegrenzt wissen will. Von *Meirowsky*, *Senear*, *Senear* und *Wien*, *Yokoyama* sowie von *Blaschke* stammen noch klinische Beobachtungen, die in das Gebiet der Komedonennävi gehören und Fälle betrafen, bei welchen auf einem umschriebenen Areale Komedonengruppen vorhanden waren. Bemerkenswert, daß eine gewisse Übereinstimmung zwischen den von *Senear* und *Wien*, sowie von *Blaschko* beobachteten Fällen bestand, insofern als sich hier die Komedonengruppen an Hautstellen befanden, die von einem Herpes zoster befallen waren. Aus letzter Zeit wäre dann noch eine Beobachtung von *Montpellier* und *Colonieu* zu erwähnen, welche bei einer 30jährigen Kabylenfrau einen seit 9 Jahren bestehenden Komedonenstreifen beschrieben, der von den Dornfortsätzen der unteren Halswirbel beginnend, gegen das Akromion hinzieht, sich dann gegen die Rückseite des rechten Oberarmes wendet und oberhalb der Ellenbeuge abschließt. Mikroskopisch zeigen sich den Komedonen entsprechende weite Höhlungen von Hornlagen erfüllt, welch letztere im allgemeinen ovale, aneinandergepreßte Massen bilden. Hin und wieder Spuren von Flaumhaaren; in der Kutis fällt das spärliche Vorhandensein von Drüsen auf, die Talgdrüsen erscheinen atrophisch, das elastische Gewebe weist

Digitized by Google

Rarefaktion auf. Endlich möchte ich noch hier einen von *R. O. Stein* beobachteten Fall anschließen, der bei einer 17jährigen aknefreien Patientin einen in der Kreuzbeingegend seit frühester Kindheit bestehenden Herd demonstrieren konnte, welcher von zahlreichen, teils einzeln stehenden, teils gruppierten schwarzen Hornpfropfen durchsetzt war, nach deren Ausfall grubige, narbig veränderte Vertiefungen zurückblieben. An einzelnen Stellen fluktuierende Follikularzysten.

Vergleicht man nun diese spärlichen Beobachtungen, deren Zahl noch dadurch verringert wird, daß nur in einer geringen Anzahl von ihnen auch histologische Untersuchungen vorliegen (*Bettmann, Hodara, Klein, Mayr, Montpellier-Colonieu, Selhorst, Stein, Thibierge, White*), untereinander und dann mit dem oben beschriebenen Krankheitsbilde, so muß man vor allem zwei Gruppen von Komedonennaevi unterscheiden, solche, welche neben der Komedonenbildung auch Milien, Follikularzysten, mitunter im Zustande der Vereiterung, sowie fistulierende Abszesse vom Charakter der Skrofotuberkulose aufweisen, Veränderungen, die sich hinzugesellt hatten und auf Verstopfung der Talgdrüsenausführungsgänge (Cystes sébacées) oder auf Infektion (Ulzeration und Narbenbildung) zurückzuführen wären. In der zweiten Gruppe dominiert die Komedonenbildung oder sie besteht allein, wie beispielsweise in dem Fall von *M.* und *G. Bureau*. Unser Fall scheint eher in die letztere Gruppe gezählt werden zu müssen; denn von Ulzeration und Narbenbildung war nirgendwo etwas nachzuweisen. Auch fehlten die Talgdrüsen fast vollständig, nur stellenweise zeigten sich inmitten epithelialer Zellhaufen, die von Basalzellen umgeben, aus Spinosumzellen bestanden, eine Anzahl von großen, platten hellen Zellen mit einem kleinen Kern, im Protoplasma der Zellen kleinere und größere Fetttröpfchen, die zusammenfließen und kleine, von Talg erfüllte Hohlräume bilden können. Dieser Befund, den man wohl mit Rücksicht auf das Fehlen normal gebauter Talgdrüsen als atypische oder *rudimentäre unvollkommene Talgdrüsenanlage* ansprechen kann, ist nicht ohne Interesse, insbesondere im Hinblick auf ähnliche, früher erhobene Befunde von *E. Hoffmann, Pasini, Planner, Arzt*. Hervorgehoben sei auch hier, daß *Kyrle* in seiner Histobiologie der Hautkrankheiten bezüglich der Veränderungen in dem von *Planner* geschilderten Falle betont, daß derartige Gebilde als Zwergtalgdrüsen bezeichnet werden können; „ihr Entstehungsmodus ist grundsätzlich derselbe wie *in der Embryonalzeit*, — Oberflächen- und Follikelepithel stellen den Ausgangspunkt hierfür dar". Auffallend waren auch in unserem Falle die Va-

Digitized by Google

kuolisierungserscheinungen am Epithel, die an eine von *Riehl* demonstrierte und von *Arzt* beschriebene Beobachtung erinnern, sowie an Veränderungen, die ich gelegentlich der Erörterung der Symptomatologie und Histologie der kongenitalen Dyskeratosen erhoben hatte. Was aber der vorliegenden Beobachtung, die sonst etwa dem Falle von *Montpellier-Colonieu* ähnelt, ein besonderes Interesse verleiht, sind die Veränderungen am Derma, insbesondere das zellreiche, kalottenförmig die Follikel umgebende Gewebe, das auf den ersten Blick wie ein Dermainfiltrat anmutet, wie eine durch die mächtigen Hornlagen des Follikels ausgelöste

Abb. 4. 50fache Vergr. Fall Stein. Erweiterter Follikel mit Hornmassen. In seiner Umgebung keinerlei reaktive Veränderungen.

Reaktion. Daß es sich nicht um eine solche handeln kann, beweist unter anderem auch der Vergleich mit Abb. 4, die von einem mikroskopischen Präparate des von *R. O. Stein*[1]) beobachteten Falles stammt und welche deutlich erkennen läßt, daß den hier noch weitaus mächtigeren Hornmassen, die sogar zu einer

[1]) Ich bin Herrn Prof. *Stein* für die liebenswürdige Überlassung obiger Abbildung zu besonderem Danke verpflichtet, ebenso auch Herrn Prof. *Arzt* sowie Herrn Primarius *Rusch*, die mich durch Vergleichspräparate in liebenswürdigster Weise unterstützten.

Digitized by Google

stellenweise sehr deutlichen Verschmälerung des Follikelepithels geführt haben, keinerlei nennenswerte reaktive Veränderungen in den unmittelbar darunterliegenden Kutisschichten entsprechen, zumindest keinerlei Veränderungen, die jenen unseres Falles auch nur ähneln würden. Auch bei den übrigen Autoren findet sich nichts, was auf einen derartigen Befund hindeuten würde, und nur *Hodara* spricht von Veränderungen im Papillarkörper. Aber auch die seiner Veröffentlichung mitgegebene Abbildung zeigt keinen Befund, der dem unseren entsprechen würde. Daß es sich bei diesem letzteren nicht um ein Infiltrat handelt, wurde ja oben bereits auseinandergesetzt, wo die histologische Beschaffenheit dieses eigenartigen, zellreichen Gewebes besprochen, seine Zusammensetzung aus Lymphozyten und Plasmazellen, sowie insbesondere das feine, allenthalben deutlich sichtbare Retikulum dieses Gewebes geschildert wurden, Eigenschaften, die wohl geeignet sein dürften, *dieses Gewebe als ein lymphoides Gewebe anzusprechen.* In diesem Zusammenhang muß kurz einer Arbeit von *Marie Kaufmann-Wolf* gedacht werden, welche gutartige lymphozytäre Neubildungen in der Skrotalhaut von Kindern beschrieb, und zwar in Form von knotenförmigen, aus Rundzellen bestehenden Tumoren; die elastischen Fasern in diesen waren bis auf geringe Reste zugrunde gegangen, und namentlich in den kleinen Herden war ein Retikulum deutlich nachweisbar, Befunde also, die mit den unsrigen weitgehend übereinstimmten. Weiter zeigten die im vorliegenden Falle erhobenen Befunde auch eine weitgehende Übereinstimmung mit eigenen früheren Untersuchungsergebnissen, die ich in einem Beitrag über die Histogenese des Lymphangioms niedergelegt habe und in welchem ich an der Basis der lymphangiomatösen Hohlräume umschriebene Zellanhäufungen nachweisen konnte, die zum größten Teil aus lymphozytären Elementen aufgebaut waren, sowie aus Zellen, die sich von diesen ableiteten; innerhalb dieser Zellanhäufungen zwischen deren Zellen ein feines Retikulum sich zeigte, war das elastische Gewebe geschwunden, in der Nähe derselben waren glatte Muskelbündel in gehäufter Zahl nachweisbar. Aus diesen Befunden, die in bemerkenswerter Weise mit den jetzt in Rede stehenden übereinstimmen, glaubte ich insbesondere in Hinsicht auf die Arbeiten *Ribberts* auf eine embryonale Anlage der Lymphangiome schließen zu dürfen; vielleicht ist auch hier eben im Hinblick auf die so weitgehende Übereinstimmung ein ähnlicher Schluß erlaubt. Es würden dann jene Momente,

Digitized by Google

welche *klinisch* auf die kongenitale Anlage des Komedonennävus hinweisen (Bestand seit frühester Jugend, Persistenz, Unbeeinflußbarkeit durch irgendwelche therapeutische Maßnahmen), durch den Nachweis des kongenital angelegten lymphoiden Gewebes auch *histologisch* gestützt erscheinen, eine Annahme, die auch mit den oben geschilderten Befunden von mangelhafter Entwicklung der Haare und Talgdrüsen, bzw. rudimentärer Entwicklung der letzteren sehr gut in Einklang zu bringen wäre, insbesondere im Hinblick auf die Ausführungen von *Mayr*, der in seinem Falle von systematisiertem Talgdrüsennävus die mangelhafte Haar- und Talgdrüsenentwicklung auf die mangelhafte Fähigkeit des Deckepithels zur Differenzierung im Gebilde höherer Art zurückführt, die Entstehung derartiger Veränderungen in einen Zeitpunkt verlegt, in welchem das Differenzierungsvermögens des Deckepithels eben erst im Entstehen begriffen war.

Literaturverzeichnis.

Arzt, Wiener med. Wschr. 1926. 845. — *Bettmann*, Arch. f. Derm. u. Syph. 80. 63. — *Blaschko*, Arch. f. Derm. u. Syph. 123. 242. — *Brünauer*, Arch. f. Derm. u. Syph. 142. 115. — *Derselbe*, Derm. Ztschr. 42. 6. — *Bureau*, Soc. franç. de Derm. et de Syph. Séance du 2 juillet 1903. p. 276. — *Hodara*, Derm. Wschr. Bd. 63. 1219. — *Hoffmann, E.*, Arch. f. Derm. u. Syph. 64. 185. — *Klein, A.*, Arch. f. Derm. u. Syph. 124. 571. — *Kofmann, S.*, Arch. f. Derm. u. Syph. 32. 177. — *Kyrle*, Vorlesungen über Histobiologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen. Berlin 1925. Springer. — *Mayr, J. K.*, Arch. f. Derm. u. Syph. 141. 159. — *Meirowsky*, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 20. 399. — *Montpellier* et *Colonieu*, Bull. de la soc. franç. de derm. et de syph. 34. 181—183. — *Pasini*, Mon.-Hefte f. prakt. Derm. 1. 67. — *Pinkus*, 79. Naturf.-Vers. — *Planner*, Arch. f. Derm. u. Syph. 146. 28. — *Selhorst*, Brit. Journ. of Derm. 1896, 419. — *Senear*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 9. 29. — *Senear* und *Wien*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 6. 270. — *Stein, R. O.*, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 23. 623. Wiener Derm. Ges. 10. III. 1927. — *Thibierge*, Bull. de la soc. franç. de derm. et de syph. 1896. — *White*, Journ. of cut. dis. 32. 187. — *Yokoyama*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 22. 69.

Digitized by Google

XII.

(Aus der dermatologischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Charlottenburg [Prof. *C. Bruhns*].)

Einige Bemerkungen über verschiedene Pilzarten und Pilznährböden (Grütz-Agar, Pollacci-Agar).

Von

C. BRUHNS.

(Mit 4 Abbildungen)

Es sind jetzt mannigfache Versuche gemacht worden, die Klassifizierung der Dermatophyten nach dem Sabouraudschen System, die sich auf das makroskopische Aussehen der Kultur und das übrige Ensemble der mikroskopischen Untersuchung von Nativpräparat und Kultur sowie die Tierimpfung stützt, durch andere Prinzipien der Einteilung zu ersetzen. *Pollacci*, der uns ja gerade als Botaniker über das Wachstum der Pilze und ihre Biologie sehr wertvolle Aufschlüsse gegeben hat, betont, daß sich die Unterscheidung mehr auf die botanischen Eigenschaften der isolierten Pilze gründen müsse, da die makroskopischen Bilder der Kulturen für eine Anzahl der Pilze die gleichen seien, und andererseits bei ganz gleichem botanischen Charakter das äußere Aussehen der Kultur divergieren kann. In Verfolgung dieses Gedankenganges sind von einigen Autoren (nach *Hammerschmidt* von *Ola* und *Langeron*, *Grigoraki*) Versuche gemacht, Systeme in neuer Form aufzustellen. Aber diese Systeme kranken an einem prinzipiellen Fehler: Wir wissen einerseits, daß die Dermatophyten auf unseren künstlichen Nährböden nur ganz unvollkommen ihre Fruktifikationsorgane ausbilden, die nodulären Organe (beim Trich. loticolor z. B.) die Spiralen, die kandelaberförmigen Myzelien u. a. sind sicherlich als solche, nicht zur Ausbildung gekommene Rudimente anzusehen *(Pollacci)*, und andererseits stützen sich die erwähnten Autoren bei ihren Systemen gerade auf die Wachstumsformen

[1]) *Pollacci, Gino*, Miceti del corpo umano e degli animali. Riv. di Biologia. Vol. V. fasc. III.

Digitized by Google

auf unseren künstlichen Nährböden, Formen, die also wirklich keine geeigneten Grundlagen für neue Systeme darstellen.

Sehr interessante Versuche, die in dieser Hinsicht weitere Förderung bringen können, hat *Nannizzi* gemacht, indem er verschiedene Pilzarten, Trich. radiolatum, asteroides, denticulatum u. a. auf tierische Substrate, wie Federn, Haut, Haare, Knochen übertrug und sie dort saprophytisch weiter leben ließ. Dabei bildeten sie höher entwickelte Fruktifikationsorgane aus, die denen der Gymnoasken glichen, Perithezien mit Asken und Askosporen. Wenn *Nannizzi* gewisse Askomyzeten (Ctenomyces serratus, *Eidam* u. a.) auf künstliche Nährböden brachte, produzierten sie nun die gleichen Fortpflanzungsorgane wie unsere Dermatophyten auf den gewöhnlichen Nährböden.

So ist, wenn wir auch auf diesem Wege vielleicht mit der Zeit weiterkommen werden, vorläufig doch noch das Zweckmäßigste, das allgemein bekannte und geläufige und trotz mancher Unvollkommenheiten so außerordentlich wertvolle *System der Sabouraudschen Einteilung* bestehen zu lassen; wir haben bis jetzt nichts Besseres dafür. Festhalten müssen wir natürlich dabei, daß nur Kulturen auf gleichmäßigem Standardnährboden vergleichbar untereinander sind. Hier möchte ich nach meinen Erfahrungen betonen, daß außer den bekannten Sabouraudschen Nährböden auch der Grützsche, mit deutschen Materialien hergestellte *Maltose-Nährboden* (5 g Pepton Knoll, 80 g Nervina-Malz von *Christiansen*-Flensburg, 1000 g 1,8%igen Agar), den er vor wenigen Jahren vorgeschlagen hat[1]), angelegentlichst zum Gebrauch empfohlen werden kann. Ich habe ihn jetzt in zahlreichen Parallelimpfungen vieler verschiedener Stämme mit dem Sabouraudschen Milieu d'épreuve versucht, und ich bin der Ansicht, ebenso wie *Grütz* selbst und wie *Karrenberg*[2]), daß der Grütz-Nährboden vollkommen geeignet ist, an Stelle des Sabouraudschen Agars als Testager („Pilzprüfungsagar" nach *Grütz*) gebraucht zu werden. Daneben kann auch der Grützsche Pepton-Nährboden sehr wohl als Milieu de conservation dienen, während außerdem auch noch der Grützsche Glyzerinagar zur Züchtung, besonders für Primär- und für Subkulturen, gute Verwendung findet (vgl. *Karrenbergs* ausführliche Darstellung).

Wenn wir aber auch finden, daß mit ziemlich weitreichender Regelmäßigkeit auf Sabourauds oder Grütz' Testagar die Arten ihre charakteristische Entwicklung zeigen, müssen wir vollkom-

[1]) Derm. Wschr. Bd. 76. 1923. S. 568.

[2]) *Knolls* Mitteilungen für Ärzte. H. 4. 1927, und Derm. Wschr. Bd. 84. 1927. S. 434.

Digitized by Google

men zugeben — und deshalb bestehen ja gegen dieses Einteilungssystem die Einwände — daß innerhalb des gleichen angewendeten Nährmaterials Schwankungen im Bilde der Kulturen vorkommen, die uns ganz willkürlich erscheinen, und für die wir bei der immer möglichst exakt ausgeführten Herstellung der Nährböden keine Veranlassung finden können. Spätere Subkulturen verändern ja öfters ihr Aussehen gegenüber der Ursprungskultur oder den ersten Abimpfungen davon; man sieht dann aber auch manchmal, daß sie ohne jede nachweisbare Ursache auf dem gleichen Nährboden plötzlich wieder ihre erste Form, Oberflächengestaltung, Farbe usw. annehmen. Ein Trichophyton fumatum unserer Sammlung, das auf Grütz' Maltoseagar seine typische braune Farbe („wie abgestorbene Blätter") zeigte, auf Sabouraud-Maltose aber bei wiederholten Subkulturen ganz ausgesprochen hellgrau wuchs, nahm ohne jeden nachweisbaren Grund nach einer neuen Überimpfung auf Sabouraud-Nährboden plötzlich wieder die gleiche braune Farbe an, die es auf Grütz-Nährboden zeigte und früher auch auf Sabouraud-Boden gehabt hatte.

Im Hinblick auf diese immerhin möglichen Schwankungen des Wachstums sind nun *sicherlich längst nicht alle wegen kleiner Wachstumsabweichungen beschriebenen neuen Arten als solche haltbar*. Man kann ja aus den oft nur sehr spärlichen oder gar ganz einzelnen Beobachtungen der Autoren sehr wenig schließen, aber sicherlich müssen wir eine große Anzahl von jetzt vorhandenen Arten zusammenlegen. Ich möchte nur einige besonders in die Augen springende Beispiele hier anführen. So möchte ich das *M. xanthodes* doch für wahrscheinlich identisch halten mit Achorion gypseum. Nach dem hellgelblichen, sandfarbenen Aussehen bei ersterem besteht wohl kein prinzipieller Unterschied gegenüber dem hellgelben oder rötlichgelben Farbenton des A. gypseum, bei sonst durchaus gleichen Eigenschaften der Kultur. Das *M. fulvum* [*Uriburu*, später *Ballagi*[1])], ist dem M. felineum sehr ähnlich. (*Pollacci* und *Nannizzi* nehmen an, daß M. felineum und lanosum, da sie sich so wenig unterscheiden, eine „spezifische Einheit" bilden.) Das *M. radiatum* [M. *S. Thomson*[2])] kann nach der äußerst unvollkommenen Beschreibung sehr wohl eines der bekannten tierischen Mikrospora sein. Das *M. scorteum*[3]) ist sicher wieder dem M. ful-

[1]) Derm. Wschr. Bd. 83. S. 1155.

[2]) Brit. Journ. 1925. Bd. 37. S. 269.

[3]) *Priestley*, Arch. of trop. med. and parasitol. 1914. Bd. 8. S. 113.

Digitized by Google

vum oder felineum sehr nahestehend, und ist nur eine Variante davon Ich kann auch keine Veranlassung sehen, das *Achor. Serisei*[4]) nicht als Achor. gypseum anzusprechen, da ersteres eine „milchkaffeeartige Farbe" in der Kultur haben soll, dem A. gypseum im übrigen ganz gleicht und bei der Überimpfung auf das Tier sogar kleine Skutula hervorbringt. Leider sind verschiedene der neuen Pilzspezies so ungenau beschrieben, daß man gar nicht erkennen kann, ob die Berechtigung zur Aufstellung einer neuen Varietät besteht, so das *M. Audouini var. makrosporicum*[5]) (vielleicht eher ein tierisches Mikrosporon wegen der sehr zahlreichen Spindeln in der Kultur), das *Verticellium depauperatum Craik*[6]), das *Trich. Viannay*[7]), der *Pilz von Ravaut und Rabeau*[8]) aus einer Nagelmykose und andere. Ich möchte auch für das von *Guéguen*[9]) 1911 zuerst genannte und dann von *W. Fischer*[10]) ausführlicher beschriebene *Mikr. depauperatum* und das *Mikr. pertenue* [*Klehmet*[11])] nicht hinreichenden Grund sehen, um es vom M. Audouini abzutrennen.

Grütz[12]) hat schon eine Beobachtung mitgeteilt, nach der in einer Familie, in welcher vier Geschwister an Mikrosporie erkrankt waren, bei zwei Kindern (14 und 9 Jahre alt) typisches M. Audouini, bei zwei anderen (5 und 9 Jahre alt) ein dürftig wachsendes M. depauperatum gefunden wurde. Man wird hier bei den Geschwistern nicht zwei verschiedene Stämme, sondern Terrainverschiedenheiten als Ursache für das differente Wachstum der Pilze annehmen.

Alexander[13]) hat einmal gesehen, daß eine Kultur von M. Audouini zur Hälfte als M. Audouini, zur anderen Hälfte sich als M. depauperatum entwickelte.

Eine weitere Erfahrung in meinen Kulturen sprach auch für die Wesensgleichheit:

Bei einem von uns beobachteten Fall von Mikrosporie auf dem Kopf wuchs auf Sabouraud-Nährboden, ebenso auf Pollacci- und Peptonagar ein typisches M. Audouini, das in jeder Beziehung den bekannten Bildern entsprach. Auf Grütz-Maltose-

---

[4]) *Cazalbon*, Annales de l'Institut Proteus. Bd. 28. 1914. S. 69.

[5]) *Craik*, Leucit. Bd. 200. S. 1021. 1921.

[6]) Brit. med. journ. 1921. S. 672.

[7]) *de Nullo*. 1921.

[8]) Annales de Derm. et de Syph. 1921. S. 863.

[9]) Arch. de parasitol. 1911.

[10]) B. K. W. 1919. Nr. 42, u. Acta Dermato-vener. Vol. II. fasc. I. 1921.

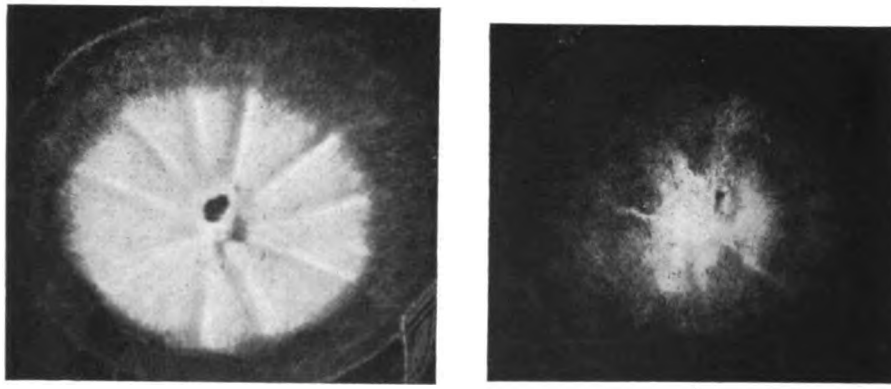
[11]) D. med. Wschr. 1919. Nr. 43, u. Arch. f. Derm. u. Syph. Nr. 130. S. 490.

[12]) Ztrlbl. f. Bakt., Parasitenkunde u. Inf.-Krankh. Abt. I. Orig. Bd. 93. S. 268. 1924.

[13]) Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 22. S. 176.

Digitized by Google

Nährboden wuchs der Pilz aber ganz in der von *Fischer* beschriebenen Form mit dem Aussehen wie Eispapier (Papier glacé) (Abb. 1), zeigte allerdings eine spärliche feine Radienbildung, die auf den Subkulturen, die auch wie Eispapier wuchsen, noch weniger deutlich war. Das Mikr. pertenue *Klehmets*, das übrigens *Plaut* (nach brieflicher Mitteilung an *Fischer*) nicht vom M. depauperatum abgrenzt, wie *Klehmet* selbst es tut, zeigt das ähnliche, durchscheinende, watteartige oder eispapiergleiche Aussehen wie die Kulturen *Fischers* und unsere M. Audouini-Kulturen auf Grütz-Nährboden, und es zeigte erst keine Radienbildung, auch auf Peptonagar nicht; auf der Subkultur des Peptonagar aber entwickelte sich ausge-



a *b*

Abb. 1. Mikrosporon Audouini, wächst auf Sabouraud's Maltose-Agar (*a*) typisch, auf Grütz-Maltose-Agar (*b*) wie ein M. depauperatum. (Gleichaltrige Kulturen.)

sprochene Radienbildung. Wenn so nah verwandte Nährböden wie Sabouraud- und Maltoseagar vom gleichen Stamme auch bei wiederholten Überimpfungen einmal das Bild eines M. Audouini, das andere Mal eines depauperatum oder pertenue ergeben, und die Radienbildung in der Kultur desselben Stammes so wechselt, so können wir diese Abweichungen nicht als schwerwiegend genug ansehen, um die Ablösung vom M. Audouini und Aufstellung einer neuen Spezies zu rechtfertigen.

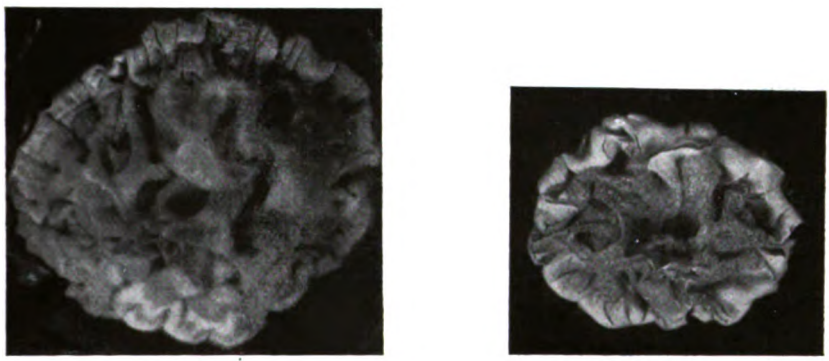
Bei unseren Pilzkulturen habe ich nun seit einiger Zeit auch den **Pollacci-Nährboden** mit gebraucht, den *Pollacci* bei seinen Pilzarbeiten wohl vorwiegend benutzt hat. Da dieser Nährboden in Italien verbreitet, bei uns aber gar nicht üblich ist, war mir an seiner Erprobung, besonders auch in diagnostischer Hinsicht, gelegen.

Digitized by Google

Seine Zusammensetzung ist folgende: Man läßt 500 g gut zerkleinertes Rindfleisch kochen, filtriert und fügt 10 g Pepton Witte hinzu, 5 g Kochsalz und 15 g Agar. Man kocht, filtriert heiß, neutralisiert und läßt von neuem für eine halbe Stunde kochen, wenn nötig, wird nochmals filtriert, dann 70 g Glukose zugefügt. Abfüllung, fraktionierte Sterilisation dreimal im Dampftopf.

Dieser Nährboden (P. N.) enthält also als etwas Besonderes gegenüber den Sabouraud- und Grütz-Nährböden Rindfleischbouillon.

Im ganzen war das Wachstum bei den einzelnen Pilzarten, bei denen ich prüfen konnte (Mikrosporie, Trichophytie, Epidermophytie, Favus), ziemlich verschieden. Eine erhebliche Steigerung des Kulturwachstums zeigten die stickstoffbedürftigen Pilzarten, so besonders der Menschenfavus. Die 39 Tage



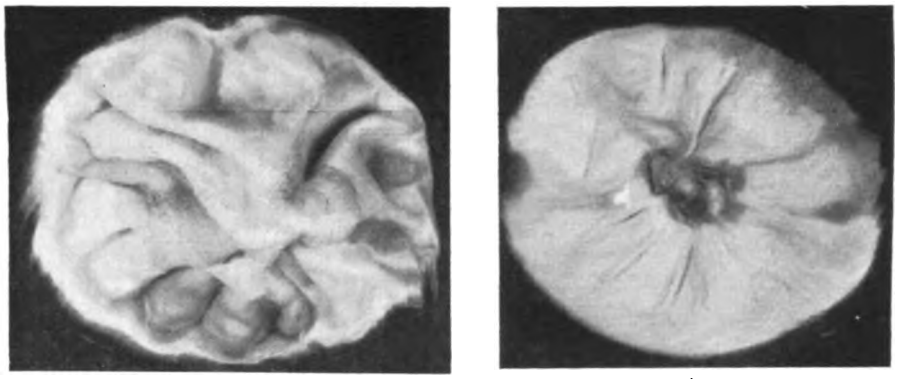
a b

Abb. 2. 39 Tage alte Kultur von Achorion Schönleini auf Polacci-Nährboden *(a)* und auf Sabouraud-Nährboden *(b)*.

alte Favuskultur (bei Zimmertemperatur gezüchtet) zeigt, wieviel stärker das Wachstum auf P-N. war als auf Sabouraud-Nährboden (Abb. 2). Aber auch beim Mäusefavus, der sonst auf kohlehydratreichem Boden gut wächst, war ein Unterschied deutlich (Abb. 3). Bei letzterem ist schon eine besondere Eigenschaft des P-N. wahrnehmbar, nämlich die Neigung, Kulturen wachsen zu lassen mit verstärkter Berg- und Talbildung und mit zerebriformer Wulstung. Das war bei vielen Kulturen auffallend gegenüber der jedesmal parallel angesetzten Kultur auf Sabouraud-, Grütz- und Pepton-Nährboden. Besonders zeigte sich das bei der sehr schönen typisch entwickelten Form des Trich. cerebriforme selbst. Aber auch bei anderen Pilzen war es der Fall, so bei einem M. lanosum (einem schon etwas degenerierten Stamm); sehr ausgesprochen waren die verstärkten Erhebungen und Vertiefungen beim M. ferrugineum (Abb. 4), weniger stark beim

Digitized by Google

Trich. gipseum asteroides, Trich. persicolor, Trich. niveum und anderen. Aber was bei der einen Art, dem Trich. cerebriforme, im Sinne der Erkennung einen Vorteil, eine Steigerung des Typus bildete, bedeutete für die anderen Arten, die auf Sabouraud- resp. Grütz-Agar relativ glatt und eben wachsen, ein Undeutlich-

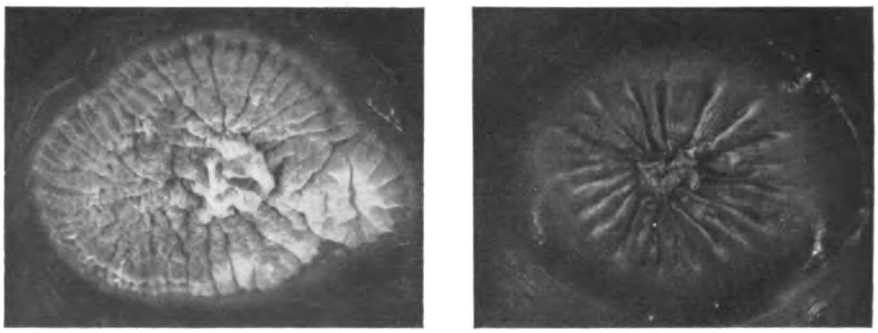


a *b*

Abb. 3. 85 Tage alte Kulturen von Mäusefavus auf Polacci-Nährboden *(a)* und auf Sabouraud-Maltose-Agar *(b)*.

werden des Typus, das Charakteristische (nach unserer bisherigen diagnostischen Beurteilung) geht verloren.

Bemerkenswert war das Wachstum des Kaufmann-Wolf-Pilzes auf P-N. Wir haben unsere ziemlich zahlreichen *Kauf-*



b

Fig. 4. 7 Wochen alte Kultur von Micr. ferrugineum, auf Polacci-Nährboden *(a)* und Grütz-Maltose-Agar *(b)*.

mann-Wolf-Kulturen wiederholt sich in drei Formen entwickeln sehen: Zunächst eine *weiße, flaumige Form*, die dann überging in eine *gelbliche, pulverige*, und dann auch noch die Entwicklung einer Form mit ausgesprochen *zerebriformer* Oberfläche. Diese Polymorphie des Kaufmann-Wolf-Pilzes betont auch *Keller*, auch die zerebriforme Oberfläche sah er bei einem Stamm

Digitized by Google

(neben einer eigentümlichen Zungenbildung). Wir haben *diese zerebriforme Wulstung* nun ganz besonders herausbekommen bei der Impfung auf P-N. Einige Wochen nach der Überimpfung pflegt das Hügeligwerden der anfangs flaumigen Kultur zu beginnen; sie wird dabei auf der Oberfläche pulverig und mit zerebriformen Windungen bedeckt, und gewöhnlich entsteht nach einiger Zeit noch ein deutlich rötlicher Farbenton auf der Kultur.

Die Ausbildung der Fruktifikationsformen, der Ektosporen, Myzelsporen, Chlamydosporen, Spindeln, Myzelanschwellungen usw. war bei den Kulturen auf P-N., die stark entwickelt waren, reichlich, ohne daß etwa höher entwickelte Fruktifikationsformen gefunden werden konnten.

Während sich also manche Kulturen auf P.-N. intensiver ausbildeten, hielten andere etwa gleichen Schritt mit den Kulturen auf Sabouraud- und Grütz-Nährboden (z. B. Mikr. Audouini, Achor. gypseum u. a.). Wieder andere schienen auf P.-N. mehr zurückzubleiben (Epiderm. clypeiforme, Epid. niveum z. B.), es ist aber immer sehr schwer zu sagen, ob das nicht auf Zufall, auf nicht ganz günstiger Überimpfung usw. beruht.

Bei manchen Kulturen, die zu schneller Flaumbildung neigen, hatte ich den Eindruck, daß die *Pollacci-Kulturen*, wie das *Pollacci* selbst auch meint, *den Pleomorphismus aufhalten*, aber später trat er doch ein (z. B. Trich. asteroides, Epid. inguinale, Ach. gypseum u. a.).

Eine Eigenschaft fand ich wiederholt bei farbigen Kulturen: *Der P-N. holt die Farben sehr gut heraus.* Beim Epidermophyton plurizoniforme, bei dem unsere Subkulturen des einzigen von *Lee Mac Carthy* beobachteten Falles die Farben auf Sabouraud- und Grütz-Agar nicht mehr sehr ausgesprochen zur Ausbildung kommen lassen, war 18 Tage nach einer Überimpfung die Sabouraud-Kultur ganz weiß flaumig, die Pollacci-Kultur etwas kleiner zwar, aber in der Mitte schon dunkel purpurrot gefärbt. Und diese Purpurfarbe dehnte sich nun schnell weiter aus. Auch das Epid. lanoroseum zeigt auf der Sabouraud-Kultur nur eine zart rosa zonenförmige Verfärbung, auf P-N. war um das weiße Zentrum eine intensiv purpurrote Zone (44 Tage alte Kultur). Vom Trich. violaceum zeigte eine Kultur auf P-N., deren Oberfläche von zahlreichen, sehr feinen zerebriformen Windungen gebildet war, dunkelblaurote Verfärbung mit einem schmalen hellen Rande (145 Tage alte Kultur), während eine andere Pollacci-Kultur zufällig viel mehr entfärbte Partien aufwies als die gleichaltrige Sabouraud-Kultur (88 Tage alte Kultur). Bei

Digitized by Google

Trich. vinosum und rosaceum ließ auch gewöhnlich der P-N. die Farbe früher zum Vorschein kommen als es die anderen Nährböden taten. — So bietet also der P-N. im ganzen sehr viel Interessantes.

Zusammenfassung.

1. *Die Einteilung der Dermatophyten nach dem Sabouraudschen System* ist heute noch die zweckmäßigste. Sicherlich sind aber viele der als neue Arten mitgeteilten Pilzspezies (Beispiele sind oben genannt) nur Varianten der schon bekannten Arten und können mit diesen zusammengelegt werden. Als Testagar für die Diagnose kann außer dem Sabouraudschen Milieu d'épreuve der *Grütz-Agar* sehr gut verwendet werden.

2. *Der von Pollacci angegebene Pilznährboden* bewirkt für die meisten Pilzarten ein gutes und kräftiges Wachstum, das in manchen Spezies eine erheblich schnellere und stärkere Ausbildung bedingt, als Parallelkulturen auf Sabouraud- oder Grütz-Agar sie zeigen. Der Pollacci-Nährboden bringt auch besonders die Farbenentwicklung der bunten Kulturen meist schneller und intensiver heraus. Er ist aber weniger geeignet zur makroskopischen Differentialdiagnose von Kulturen, weil verschiedene Kulturen durch eine ziemlich gleiche Neigung zur Unebenheit und Wulstbildung der Oberfläche sich zu ähnlich werden.

Digitized by Google

XIII.

(Aus der dermatologischen Abteilung des Virchow-Krankenhauses zu Berlin [Dirig. Arzt: Prof. *Buschke*].)

Über therapeutische Versuche mit Thallium, abgesehen von seiner Verwendung bei Pilzerkrankungen der Kopfhaare.

Von

Prof. Dr. A. BUSCHKE und Dr. WILHELM CURTH,
Assistenzarzt.

Die Anwendung des Thalliums zur Epilation hat sich in den letzten Jahren fast überall bei der Behandlung der kindlichen Haarpilzerkrankungen durchzusetzen vermocht. Natürlich hat es nicht an Versuchen gefehlt, die Indikationen eines derartig einzig dastehenden Medikamentes zu erweitern und das Thallium bei den verschiedensten Krankheitszuständen zur Anwendung zu bringen. Inwieweit hierbei einige Erfahrungen vorliegen, möchten wir im folgenden auseinandersetzen.

Buschke und seine Schüler hatten in jahrelangen Tierexperimenten schon wichtigstes Tatsachenmaterial zur Kenntnis des Thalliums zusammengetragen und die elektive Wirkung dieses Metalls auf das endokrin-vegetative System erkannt. So war neben der Epilationswirkung die Beeinflussung der Schweißsekretion, ausgehend von den Angaben der ersten Untersucher (Vassaux, Jeanselme, Giovannini, Sabouraud) bei der Behandlung der Schweiße von Phthisikern genauer nachgeprüft worden. Diesen Forschern war es gelungen, durch Darreichung von Thallium acet. 0,03—0,1 resp. 0,2 mehrere Tage hintereinander, eventuell eine Stunde vor dem zu erwartenden Schweißausbruch, die Schweißsekretion bis zu 5 Tagen zu unterdrücken, allerdings mit zum Teil schweren Nebenerscheinungen, wie Alopezien, Neuritiden und Paresen. Es gelang *Buschke* selten in letzter Zeit, die Hyperidrosis universalis durch Darreichung unschädlicher homöopathischer Thalliumdosen günstig zu beeinflussen. Er bediente sich dazu meist einer Anzahl von der Firma

Digitized by Google

Schwabe, Leipzig, hergestellter Tabletten, die Thallium acet. in der Konzentration D^3 und D^6 enthielten. (Dreimal täglich eine Tablette bis zu 10 Tagen hintereinander zu nehmen.) Aber die Wirkung blieb doch meistens aus. Ferner gelang es *Buschke*, die lokale Hyperidrosis der Handteller und Achselhöhlen durch Kombination dieser Tabletten mit Röntgenbehandlung günstig zu beeinflussen, nicht aber völlig zu unterdrücken. — Aus seinen Tierexperimenten war *Buschke* bekannt, daß es bei der chronischen Thalliumvergiftung der Ratten zu echten epitheliomatösen Neubildungen in deren Vormagen kommt, die histologisch als gutartige Epitheliome mit wohl entzündlicher Natur imponierten. Andererseits wußte man, daß normale Tiere, bei denen Tumortransplantate sonst ohne weiteres angingen, durch Thallium derart umgestimmt werden konnten, daß die Transplantate entweder gar nicht oder sonst nur sehr kümmerlich sich weiter entwickelten (*Auler*). Es lag daher nahe, bei malignen Neubildungen des Menschen an Beziehungen zwischen Thalliumwirkung und Tumorgenese zu denken. *Ernst Wassermann*, der mit *August von Wassermann* die Selen-Eosinverbindung schuf, hatte einige auffallend gute Resultate mit diesem Präparat bei inoperablen Krebsfällen erzielt. *Auler* hat diese Verbindung durch Thallium erweitert und mit diesem — Polar genannten — Präparat bei inoperablen Krebsfällen unter 40 bei 10 vorübergehende Besserung gesehen, davon zeigten 5 nennenswerte, längere Zeit anhaltende Beeinflussung. Eine Bestätigung dieser Versuche ist bisher nicht erfolgt. Leider liegen noch keinerlei Untersuchungen über eine Speicherung des Thalliums in menschlichen Tumoren vor. Diesbezügliche Angaben aus der Tierpathologie sind leider wegen der vollkommen verschiedenen Blutversorgungsverhältnisse der Tumoren nicht übertragbar. Durch Kombination von Thallium und Röntgenbestrahlung gelang es *Buschke*, 2 Fälle von Hautkarzinomen, die strahlenrefraktär geworden waren, zur Rückbildung zu bringen (Thallium acet. 0,1 per os und ¾ H.E.D., 3 mm Al. lokal). Seitdem haben wir bei einer ganzen Reihe von Hautkarzinomen Thallium mit Röntgen oder Radium kombiniert, stets mit gutem, von Nebenwirkungen freien Erfolge, wobei allerdings dieser Erfolg sicherlich wesentlich, wenn nicht völlig auf die Wirkung der Röntgenbestrahlung zu setzen ist. — Eine andere Indikation der kombinierten Röntgen- und Thalliumbehandlung bilden Fälle von hartnäckiger Sykosis barbae. Unsere Erfahrungen sind hierbei vielleicht nicht ganz negativ. Die

Digitized by Google

Barthaare fielen unter Bevorzugung der Kinngegend fast vollständig aus (Überkreuzung der Felder!), die Sykosis, die vorher jeder lokalen Therapie getrotzt hatte, heilte ab. Wir gaben 0,1 Thallium acet. per os und lokal pro Feld 2/5 bis 1/2 H.E.D., unter 1 mm Al., eine Dosis, die jede Spätschädigung ausschließt, da sie nur die Hälfte der Dosis beträgt, die bei der Röntgenbestrahlung allein zum Ausfallen der Barthaare nötig wäre. Während wir früher der Röntgenbestrahlung im Gesicht wegen der häufig eintretenden Hautatrophie ablehnend gegenüberstanden, entschließen wir uns jetzt leichter zu dieser kombinierten Behandlungsmethode; irgendwelche Intoxikationserscheinungen oder Hautveränderungen haben wir nie dabei feststellen können. Erwähnt sei, daß andere Autoren auch hierfür die ganze Thalliumdosis entsprechend der Mikrosporiebehandlung appliziert haben, was wir aber zunächst ablehnen. — Aknefälle, die wir mit den oben erwähnten homöopathischen Präparaten D^3 und D^6 behandelten (dreimal täglich 1 Tablette 8—10 Tage lang), ließen wohl eine Beeinflussung erkennen; inwieweit aber eine Dauerwirkung vorliegt, möchten wir bei diesem doch sicherlich konstitutionell-endokrin bedingten langwierigen Leiden nicht entscheiden.

Ein anderes Anwendungsgebiet des Thalliums bilden Fälle von hartnäckiger Alopecia areata. *Buschke* stellte ein dreijähriges Kind mit einer ausgebreiteten Alopecia areata in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft (23. 11. 26) vor, bei dem jede äußere Behandlung versagt hatte. Auf eine Gabe von 4 mg Thallium acet. pro Kilo Körpergewicht (= 1/2 Epilationdosis) begann das Haar auszufallen und nach 3 Monaten stellte sich ausgedehntes Haarwachstum ein; nach 2 Monaten waren nur noch einige kleine Stellen haarlos, die nach einem weiteren halben Jahre auch noch verschwanden. Jetzt verfügt das Kind über vollkommen normales dichtes Haar. Ferner wurde ein 1¾ Jahre altes Kind mit hartnäckiger Alopecia areata mit 7 mg Thallium acet. pro Kilo Körpergewicht behandelt; nach prompter Epilation begann ebenfalls das Haarwachstum auch auf den alopezischen Herden. Einen Fall einer anderen Haarerkrankung, nämlich ein Fall von Monilethrix, wurde durch Thallium vorübergehend geheilt. Die Haare fielen nach 15 Tagen prompt aus; die neuen Haare zeigten zuerst gänzlich normales Aussehen; erst nach einem Jahre begannen die Monilethrixhaare wieder zu erscheinen. Immerhin ist es wichtig, daß Thallium so den Haarfollikel direkt umzustimmen vermag.

Digitized by Google

Eine ganz seltene Form der Thalliummedikation dürfte wohl ein Fall von Morbus Darier bilden, den *Werther* in der Dresdener Dermatologischen Gesellschaft vorstellen konnte. Der 15jährige Junge zeigte auf dem behaarten Kopfe stark nässende, krustig-borkig belegte symmetrische Stellen mit stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen, zum Teil bläulichgrauen bis bräunlich-rötlichen Knötchen, die jeder lokalen Therapie trotzten. Nach Thalliumdarreichung (0,4 g = 8 mg pro Kilo) trat vollkommene Epilation mit Abheilung der Erscheinungen ein. Wir haben bei einem Fall universeller Warzenbildung (Verrucae durae), der jeder Behandlung trotzte, nach Kombination Thallium 0,1 und Röntgen jedenfalls schnell heilen sehen. — Lokal ist immer wieder versucht worden, durch Anwendung von Thalliumsalben Epilation zu erzielen. *Buschke* und *Peiser* warnten wegen der einige Male dabei aufgetretenen allgemeinen Alopezie nachdrücklichst vor dieser Therapie. Neuerdings hat *Laquerriere* durch elektrolytische Einführung des Thalliums in den Haarfollikel versucht, Hypertrichosisformen zu beeinflussen. Er benützte eine 1%-Thalliumazetatlösung. Die die Haare umgebende Haut wurde durch Vaseline schlecht leitend gemacht, damit das Thallium in die Follikel eindringt und die Haare dann ausfallen. Der Autor benutzte Felder von nur ¼—½ qcm Größe; es waren bis zu 20 Sitzungen in Abständen von 2 Wochen notwendig, jede Sitzung dauerte 30—45 Minuten. Wenn *Laquerriere* glaubt, daß dieses Verfahren der Elektropunktur überlegen ist, so möchten wir uns dem nicht anschließen, denn wir haben gerade durch die Elektrokoagulation gute, narbenfreie, dauernde Epilationen bei der Hypertrichosis erzielt. — Erwähnen möchten wir, daß wir, von den bei Thalliumdarreichungen mitunter beobachteten Gelenkschmerzen ausgehend — nach dem Prinzip similia similibus curantur — versucht haben, bei akuten gonorrhöischen Gelenkentzündungen die Schmerzen durch homöopathische Thalliumdosen zu beeinflussen. Verschiedentlich war eine Wirkung scheinbar vorhanden. Ähnliche Beeinflussung zeigte sich vielleicht bei einzelnen ziemlich schmerzhaften, aber leichten psoriatischen Arthralgien ohne klinisch nachweisbare anatomische Grundlage, im Gegensatz zu einem *schweren* Fall von ziemlich schmerzhafter Psoriasis arthropatica, bei dem Thallium eine Besserung nicht hervorrief. Ein Fall von Dermatitis dysmenorrhoica symmetrica sprach auf Thallium nicht an; eine Beeinflussung war wohl von vornherein auch nicht zu er-

Digitized by Google

warten, da es sich ja um eine Ovarialunterfunktion handelte. — Die Mäuseexperimente *Buschkes* und *Zondeks* und *Bermans* zeigten uns ja, daß die Ovarialtätigkeit durch Thallium zum Stehen gebracht, aber nicht angeregt wird. Wir möchten durch diese aphoristischen Mitteilungen nur die Aufmerksamkeit auf solche Versuche lenken und anregen, das Thallium, welches durch seine fast universelle endokrine Wirkung wohl noch dazu berufen ist, weiteren therapeutischen Indikationen zu genügen, auch auf anderen Gebieten als auf denen der Haarpilzerkrankungen zu versuchen.

Literaturverzeichnis.

Auler, Zur Therapie bösartiger Gewächse. Ztschr. f. Krebsforschung. S. 153. Bd. 23. 1926. — *Buschke,* Alopecia areata. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. S. 175. Bd. 22. 1927. — *Derselbe,* ebenda. S. 643. Bd. 20. 1926. — *Derselbe,* Epitheliom. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. S. 642. Bd. 20. 1926. — *Derselbe,* Monilethrix. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. S. 175. Bd. 22. 1927. — *Derselbe,* Schweißbekämpfung. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. S. 29. Bd. 12. — *Buschke, Langer* und *Peiser,* Derm. Wschr. S. 971. Nr. 27. 1926. — *Buschke, Peiser* und *Klopstock,* Dtsch. med. Wschr. S. 1550. Nr. 37. 1926. — *Curth,* Med. Welt. S. 1518. Nr. 41. 1927. — *Laquerrière,* Journ. de radiol. et d'électral. Bd. 7. Wschr. 12. S. 556. 1923. — *Laquerrière* et *Lehmann,* ebenda. Bd. 9. Nr. 12. S. 575. 1925. — *Werther, Morbus Darier,* Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. S. 161. Bd. 23. 1927.

Digitized by Google

XIV.

(Aus der dermatologischen Abteilung am Rudolf-Virchow-Krankenhaus [Dirig.-Arzt: Prof. *A. Buschke*] und der dermatologischen Abteilung am Krankenhaus Neukölln-Britz [Leitender Arzt: Dr. *Erich Langer*].)

Zur Epidemiologie und Behandlung der Pilzerkrankungen [1]).

Von

Prof. A. BUSCHKE und Dr. ERICH LANGER.

Nachdem bereits *Remak* (1837) und *Schoenlein* (1839) als die ersten die Pilzmyzelien des Favus in seinen klinischen Erscheinungen gesehen und nachgewiesen hatten, gebührt dem französischen Forscher, *Gruby*, das außerordentliche Verdienst, nicht nur den Favus, dessen Myzelien er unabhängig von den anderen auch entdeckt hatte, von den übrigen Pilzerkrankungen getrennt zu haben, sondern auch das Verdienst der genialen Entdeckung der Mikrosporie (1844). Er hat auf Grund der mikroskopischen und klinischen Momente die Mikrosporie als eine besondere Krankheitsgruppe aufgestellt. Doch waren diese Arbeiten fast völlig in Vergessenheit geraten, bis *Sabouraud* in den neunziger Jahren nach eingehenden Studien auf die alten Arbeiten *Grubys* verwies und in die Forschung der Pilzerkrankungen eine bis jetzt noch anerkannte und vollgültige Systematik brachte.

Gestützt auf diese *Sabouraud*schen Forschungen, fing man allenthalben an, den Pilzerkrankungen und der Biologie der Pilze eingehender nachzugehen, so daß in der Folgezeit außerordentlich interessante Tatsachen auf diesem Gebiete, man kann wohl sagen, in allen Ländern der Welt, zutage gefördert wurden.

Neben den rein klinischen und bakteriologischen Momenten ist aber in erster Linie auch wichtig und für die Kenntnis der Krankheiten von Bedeutung, daß ihre Verteilung auf der Erde eine ganz verschiedene ist. Gibt es doch Länder, in denen der Favus endemisch, in anderen fast unbekannt ist, zeigen doch Trichophytie und Mikrosporie bald hier ein gehäuftes, dort ein

[1]) Vortrag mit Demonstration der Pilzsammlung der Klinik Buschke (v. Dr. *A. Joseph*) in der Berliner Gesellschaft für öffentliche Gesundheitspflege.

Digitized by Google

abnehmendes Auftreten, stellen sie doch Infektionen dar, die häufig Bewegungen großer Menschenmassen, wie Kriege, Auswanderung usw., begleiten, ja die häufig allein durch tierärztlich nicht genügend kontrollierte Transporte von Einzeltieren oder einer größeren Anzahl in einem Lande eingeschleppt werden, um dann kaum zu beseitigen zu sein.

Unter den Haarpilzerkrankungen spielt für uns der Favus eine ganz untergeordnete Rolle; nur sporadisch findet sich hier und da mal ein Fall, so daß wir selbst in den letzten 9 Jahren nur in den Jahren 1920—23 je einen Fall auf unserer klinischen Station in Behandlung hatten; auch sonst findet sich in Deutschland gelegentlich ein Fall, der meist von Einwanderern aus Osteuropa eingeschleppt wird, da in Osteuropa der Favus immerhin heute noch eine außerordentlich häufige Erkrankung ist und dort in allen Gegenden dauernd zu finden ist. So stellen die Randstaaten wie Litauen, Lettland, Polen, aber ganz besonders auch Rußland selbst, die größten Favusherde dar. *Lourier* und *Zwitkis* beobachteten z. B. in Kiew unter 500 zur Behandlung gekommenen Pilzerkrankungen 67 Favusfälle. *Kumer* betont, daß eine von amerikanischer Seite ausgerüstete Favusausrottungsexpedition in der Nachkriegszeit allein in einem Jahre 16000 Fälle behandelt hat. Andererseits hebt *Papegaaiy* hervor, daß in den Jahren 1921/22 unter 420 Fällen in Holland 50% aller Fadenpilzerkrankungen des Kopfes durch Achorion Schoenleinii hervorgerufen seien. Er macht besonders als Überträger dieser Erkrankung die Mäuse verantwortlich. Möglich, daß es sich hier in Amsterdam auch vielfach um Auswanderer handeln mag. In Zentraleuropa scheint nur noch in Ungarn der Favus nach den Untersuchungen *Neubers* und *Gallagis* häufiger zu sein und zirka 10% der Pilzerkrankungen auszumachen. Auch im ferneren Osten, Mandschurei und Mongolei, ist der Favus bekannt, befällt aber, wenigstens nach den Mitteilungen *Hashimotos*, hauptsächlich Männer auf dem Kopfe. Interessant ist dagegen, daß in Indien Favus so gut wie gar nicht beobachtet wird, und daß in einem Falle, in dem bei einer Mutter und ihren Kindern der Favus zur Beobachtung kam, die Erkrankung wohl von der Mutter aus Holland eingeschleppt war *(de Vrieze)* und in einem andern (*Soetomo*) aus China die Erkrankung mitgebracht wurde. *Fuse* hebt die Bedeutung des Klimas für die Möglichkeit der Ansiedlung hervor und glaubt, daß z. B. das Freibleiben gewisser Landstriche durch besondere klimatische Bedingungen bestimmt sei.

Digitized by Google

Von viel größerer Bedeutung für uns sind die verschiedenen Formen der Trichophytien und Mikrosporie, die auch bei uns in den letzten zehn Jahren einen Umfang angenommen haben, der eine Stellungnahme zu ihrer Beseitigung verlangt. Allein die von uns selbst beobachteten Fälle, die ja nur einen kleinen Teil der in Berlin vorhandenen darstellen dürften, zeigen doch, daß diese Erkrankungen, die jetzt in erster Linie bei Schulkindern zur Beobachtung kommen, keineswegs leicht zu nehmen sind. Wir selbst haben immerhin in den Jahren 1919—1927 in der Poliklinik am Virchow-Krankenhaus 306 Mikrosporie- und 357 Trichophytiefälle diagnostiziert, wobei natürlich nur solche Fälle in Betracht kommen, bei denen die Diagnose bakteriologisch gesichert ist, und in klinischer Behandlung hatten wir in der gleichen Zeit 365 Mikrosporien und 120 Trichophytien. Wenn diese Zahlen, allerdings nur aus einem kleinen Ausschnitt Berliner Kinder, auch keineswegs irgendwie beunruhigend sind, so zeigen sie doch nur, daß auch bei uns die vorhandenen Pilzherde bisher wenigstens nicht zum Erlöschen zu bringen waren, und es besteht die Gefahr, daß aus irgendeinem Anlaß die Erkrankungsziffer bei der leichten Kontagiosität der Erkrankung von neuem ansteigt, wie es z. B. momentan wieder in Schlesien von *Jadassohn* und *Kuznitzky* festgestellt ist.

Bis zum Kriege spielten die beiden Erkrankungstypen bei uns kaum eine Rolle. Gelegentlich traten einmal in Sanatorien, Schulen, Krankenhäusern usw. kleine Epidemien auf. Die erste schwerere Trichophytieepidemie wurde, hauptsächlich bei Männern, in Deutschland 1886 beobachtet. Damals betrugen die Erkrankungsziffern z. B. in Leipzig 3% der Hautkranken (*Lesser*), in Berlin 8,7% (*Saalfeld*). Eine außerordentliche Ausdehnung nahmen die Pilzerkrankungen im Verlaufe des Krieges ein, wo die Erkrankung in der Armee in erster Linie aus dem Westen eingeschleppt wurde und sich in Gestalt der Haartrichophytie, hauptsächlich in ihrer tiefen Form abspielte, die jetzt wieder so gut wie verschwunden ist. Der Beweis dafür, daß der Epidemiezug von Westen nach Osten ging, erhellt einmal daraus, daß zuerst die Erkrankungen in Westdeutschland auftraten, zum andern aber aus dem Umstande, daß die Fälle mit Infektionen der im Osten oder in Italien häufigen Pilzarten nicht zunahmen, sondern mit den aus Belgien und Frankreich stammenden Pilzsorten. Frankreich, England, Belgien sind die Heimat des Tr. rosaceum, während im Osten und auch in Italien in erster Linie das Tr. violaceum zu Hause ist (*Ssobolev, Kaskin, Finkel-*

Digitized by Google

stein und *Ssigalowa*); in Norddeutschland, speziell in Berlin spielte dagegen nach *Fischer* bis zum Kriege die Hauptrolle (zirka 80 %) das Tr. cerebriforme, seltener das Tr. gypseum. Interessant ist es, den Weg zu verfolgen, den die Epidemien mit den einzelnen Trichophytiearten nehmen, wie sie die Pilzflora und damit vielfach auch den Charakter der Erkrankung ändern. So ist das Tr. rosaceum aus England, wo es stets häufig war, nach Holland verschleppt worden, war dort nach *de Muys* in Amsterdam in 88 % der Erreger der Trichophytien und spielt auch heute noch in der Ätiologie der Pilzerkrankungen die Hauptrolle (in 90 % nach *Papegaaiy*). Kaum war es aber nach Holland übergesiedelt, so konnte man schon in Deutschland nahe der holländischen Grenze ebenfalls Rosaceum-Infektionen feststellen. Auch die in Berlin von *Fischer* beobachteten Rosaceum-Infektionen kamen alle aus dem Westen, zum Teil aus Belgien, zum Teil aus Nordfrankreich, zum Teil stammten sie aus Gefangenenlagern, in denen sich Angehörige der Weststaaten befanden. Bei uns ist es aber mit der Beseitigung der Kriegsepidemien auch wieder fast vollständig verschwunden. Heute spielt bei uns die wichtigste Rolle das Tr. gypseum, das hauptsächlich in den Sommermonaten von den aufs Land gehenden Kindern mit nach Berlin eingeschleppt wird. Dieser Pilz findet sich überall besonders häufig, wo viel Landbevölkerung ist, resp. Infektionen vom Lande in die Stadt getragen werden (*Keller* in Freiburg, *Engelhardt* in Gießen, *Grütz* in Kiel), da es sich um eine tierische Pilzart handelt, die vom Tier auf den Menschen übertragen wird. Interessant ist dabei auch, daß nach den Beobachtungen *Engelhardts* und *Schoebels* in Gießen, wo sie es hauptsächlich mit tierischen Infektionen zu tun haben, die Mehrzahl der Infektionen im Dezember und im April erfolgen. Es sind dies die Zeiten, in denen die Tiere in dem Stall stehen, hier meist enger zusammengedrängt sind, dadurch leichter sich gegenseitig infizieren. Die Infektionen gehen in der feucht-warmen Stalluft viel leichter an als in den Zeiten, in denen das Vieh auf der Weide ist, und werden dann vom Tier auf die bedienenden Menschen übertragen. Auch von den zu uns kommenden Kindern, die an einer Trichophytie erkranken, erfährt man meistens, daß sie während ihrer Ferien mit Vieh in Berührung gekommen sind, das einen schuppenden Ausschlag gehabt hat.

Auf diese Weise hat bei uns in wenigen Jahren durch das Hineintragen immer neuer Erregerarten unsere Pilzflora, wie auch vielfach anderwärts, ein ganz anderes Bild erhalten, in-

Digitized by Google

dem das Trichophyton cerebriforme als der häufigste Vorkriegspilz zugunsten des Tr. rosaceum im Kriege sehr stark verdrängt wurde und jetzt so gut wie ganz den Tr.-gypseum-Infektionen gewichen ist. In Osteuropa, besonders in Rußland, hat sich vielleicht zum Teil durch seine lange Isoliertheit die Pilzflora unverändert erhalten, indem nach wie vor am häufigsten das Tr. violaceum als Erreger gefunden und beschrieben wird, so in Moskau in 70% von *Finkelstein* und *Ssigalowa*, in Leningrad von *Kaskin;* dagegen wird auf dem Balkan (*Nicolau*), in Rumänien und Südungarn (*Berde*, *Ballagi*) von den Trichophytonarten neuerdings am häufigsten das Tr. violaceum und gypseum gefunden, während das Tr. cerebriforme und crateriforme, die im Kriege und in der ersten Nachkriegszeit überaus häufig waren (*Neuber*), stark zurückgegangen sind. In Japan fanden z. B. *Takeya*, ebenso *Kusonoki* das Tr. violaceum als häufigsten Erreger. Aus China berichtete erst kürzlich *Frazier* über eine größere Waisenhaus-Trichophytieepidemie in Peking, die unter 925 Insassen durch Friseurinfektion 10%, und zwar hauptsächlich Knaben, befallen hatte.

Auch die Mikrosporie hat ihren Infektionszug vom Westen her genommen und von dort fast ganz Europa überschwemmt. In England, Frankreich, Spanien und Belgien war sie von jeher häufig, so daß dort vielfach nur für Mikrosporiekranke, die sich fast ausschließlich aus Kindern rekrutieren, Schulen eingerichtet wurden und noch bestehen, in denen die Kinder bis zur Heilung interniert und behandelt werden, wie es neuerdings gerade wieder von *Ellis* aus England mitgeteilt wird. Bei der Eigenart der Mikrosporie, meistens bei der Pubertät von selbst zu verschwinden, wurden die Kinder früher, da man die heutzutage ausgezeichnet wirkenden Behandlungsmethoden nicht kannte, bis zu diesem Zeitpunkt in den Schulen gehalten. Vom Westen her kamen die Mikrosporieepidemien nach Deutschland, wo sie zuerst in Hamburg, Straßburg, Berlin und Köln beobachtet wurden, nach der Schweiz, wo sich eine große Epidemie unter Basler Schulkindern und auch in St. Gallen ausbreitete. Bei der Berliner Infektion im Jahre 1908 konnte durch *Huber* der Zusammenhang mit den Krankheitsherden in Frankreich nachgewiesen werden, da die Erkrankung durch einen mit Mikrosporie behafteten Knaben aus Bordeaux in das Antoniusstift nach Schöneberg eingeschleppt war. Nach Italien dagegen wurde die Mikrosporie erstmalig 1897 aus Brasilien durch ein Kind eingeschleppt. In Österreich wurden die ersten Fälle un-

Digitized by Google

gefähr zur gleichen Zeit von *Rille* in Innsbruck beobachtet. Erst viel später (1910—12) kam es zu Mikrosporieinfektionen in Wien, die sich auf über 150 Fälle beliefen.

Von Mitteleuropa aus dürfte sich dann die Mikrosporie weiter nach dem Osten über Rußland (*Bogrow, Kaskin* u. a.) ausgebreitet haben, wo sie im Vergleich zu der außerordentlichen, nach vielen Tausenden zählenden Häufigkeit der Pilzerkrankungen überhaupt eine so prominente Stelle wie im Westen Europas oder bei uns nicht einnimmt. Von dort scheint sie über Sibirien (*Ota*) nach Japan gelangt zu sein (*Aoki, Takeya*), wo sie anscheinend nicht häufig vorzufinden ist. Wahrscheinlich sind auch hier bei der großen Kontagiosität des Materials die Ausbreitungswege von Mensch zu Mensch oder durch Tiere. Beispielsweise sei nur angeführt, daß eine 71 Fälle betreffende Epidemie in einem rumänischen Waisenhaus aus den in der Nähe der ungarischen Grenze gelegenen Ortschaften eingeschleppt wurde (*Teodorescu*), zumal in Ungarn die Mikrosporie eine recht beträchtliche Rolle spielt, so nach *Berde* in Szeged unter 400 Fällen 103mal, nach *Neuber* in Budapest und Debreczin unter 1200 Fällen 252mal und nach *Ballagi*, der die Mikrosporie als die gewöhnliche Pilzart Ungarns darstellt, unter 800 Fällen 353mal. Seltener als von Mensch zu Mensch sind die Übertragungen von Tier zu Mensch, so beschreiben *Halkin* und *Lapiere* eine Kinderepidemie von 20 Fällen in Lüttich, deren Ausgangspunkt eine Katzeninfektion war und etwas Ähnliches, nämlich zwei Reiheninfektionen *Thibierge, Legrain* und *Leblois*, wo ebenfalls eine junge Katze, die von England nach Frankreich gebracht war, den Zwischenträger darstellte.

Bei uns in Berlin sind seit den ersten Infektionen, besonders aber seit der Kriegszeit, die Mikrosporieerkrankungen nie erloschen und stellen immer wieder eine gewisse Gefahr für große Anstalten, wie Waisenhäuser, Kindergärten, Irrenanstalten usw. dar.

Hieraus ergeben sich auch sogleich gewisse Richtlinien für die Bekämpfung der Pilzerkrankungen, insbesondere der Mikrosporie, die wenigstens für uns die größte Gefahr darstellt. Es genügt nicht den einzelnen Kranken zu erfassen und zu isolieren, da schon meistens, ehe ein ausgedehnter Krankheitsherd, vor allem bei einem Mädchen entdeckt ist, eine große Zahl der mit dem Kranken zusammenkommenden Schüler und Schülerinnen infiziert sein können. Daher muß die Bekämpfung der Pilzkrankheiten — will sie wirklich eine Beseitigung dieser lästigen und

Digitized by Google

die Kinder oft wochen- und monatelang auch der Schule fernhaltenden Infektionen erzielen — bei der Prophylaxe einsetzen. Vom Schularzt resp. seinen Fürsorgerinnen müssen alle Kinder regelmäßig auf das Vorkommen von Pilzkrankheiten untersucht werden und jeder verdächtige Fall muß dem Facharzt zur genauen Diagnose zugeführt werden. Ist ein pilzkrankes Kind in einer Anstalt oder in einer Schulklasse entdeckt, so empfiehlt sich, wie wir es selbst vielfach schon durchgeführt haben, eine Klassen- oder Anstaltsuntersuchung. Uns hat sich in den bei uns zur Beobachtung kommenden Fällen die Zusammenarbeit mit dem Hauptgesundheitsamt in einer Art Meldedienst außerordentlich bewährt. Fand sich irgendwo ein krankes Kind, so wurde Schule, resp. Anstalt und Privatwohnung unverzüglich gemeldet und von dem Hauptgesundheitsamt (Prof. *Seligmann*) wurden umgehend Vorkehrungen getroffen, durch die der Infektionsquelle nachgegangen, Verdächtige und die Umgebung der Kranken zur Untersuchung resp. Beobachtung zugeführt wurden. Auf diese Weise haben wir verschiedentlich, wenn ein Fall sich irgendwo fand, aus demselben Kreis gleichzeitig noch mehrere beginnende oder wenig ausgedehnte Krankheitsträger herausgefunden. Zur Durchführung der Untersuchungen und Erkennung der Kranken ist es aber notwendig, daß die dazu berufenen Instanzen, wie Schulärzte, Fürsorgerinnen usw. gründlich mit der Materie in Fortbildungsvorträgen und Kursen bekannt gemacht werden. Zu diesem Zwecke hat z. B. das Reichsgesundheitsamt unter Mitwirkung *Buschkes* ein Merkblatt herausgegeben.

Die Behandlung des Kranken wird dann am besten so durchgeführt, daß der Patient wenn möglich auf einer Krankenstation so lange isoliert wird, bis die Infektionsgefahr für seine Umgebung vorüber ist. Das Ziel der Behandlung, die Beseitigung der Pilze, ist bei Körperherden durch lokale Behandlung, bei den Haarpilzerkrankungen dagegen nur dadurch zu erreichen, daß der Betreffende vollständig epiliert wird, um auf diese Weise das schon kranke oder bereits infizierte Haarkleid zu beseitigen und eine intensive Lokalbehandlung durchführen zu können. Die Behandlungsmethoden, die sich hier nur auf eine lokale Behandlung beschränken, wie die Pyrogallusbehandlung nach *Buschke-Klemm* oder die Tartarus-stibiatus-Methode nach *Oppenheim* führen längst nicht so schnell zum Ziel und werden heute fast nur noch als unterstützende Behandlungsmethoden herangezogen.

Digitized by Google

Die Epilationsbehandlung der Pilzkrankheiten der Kinder kann auf zwei Wegen durchgeführt werden. Entweder verwendet man die Röntgenstrahlen zur Epilation, oder es wird die bei uns von *Buschke* und *Langer* ausgebaute Thalliumepilationsbehandlung vorgenommen, die sich auf die seit über 25 Jahren durchgeführten experimentellen Untersuchungen *Buschkes* stützt.

Bei der Röntgenepilation, durch die bei richtiger Anwendung eine totale Epilation des Kopfes erzielt wird, erhält man zirka am 16. Tage nach der Bestrahlung, die in fünf Feldern vorgenommen wird, einen vollständigen Haarausfall, der sich innerhalb von 3—4 Monaten wieder allmählich regeneriert. Der Nachteil der Methode besteht in den Nachteilen einer Röntgenbehandlung überhaupt, d. h. es können bei noch so vorsichtiger Behandlung, besonders bei der sehr empfindlichen, kindlichen Haut, unter Umständen irreparable Schädigungen eintreten, wie leichtere und schwere Verbrennungen der Kopfhaut, die zu vollständigem oder teilweisem, dauerndem Haarverlust führen. Wir kennen eine ganze Anzahl solcher Kinder, die nach Röntgenbestrahlungen wegen einer Haarpilzerkrankung dauernd ihres Haarkleides verlustig gegangen sind und jetzt Perücken tragen müssen. Weiterhin ist die Röntgenbehandlung des Kopfes frühestens vom dritten Lebensjahr ab durchführbar und auch dann nur mit Vorsicht, da es unter Umständen zu Knochenwachstumsstörungen resp. zu Reizerscheinungen vom Gehirn aus kommen kann. Und schließlich erfordert die Röntgenbehandlung eine kostspielige Apparatur und ein sehr geschultes Personal, und kostet viel Zeit. Daher stehen der Röntgenbehandlung in Ländern, wie Rußland, Mexiko usw., wo sich Tausende von pilzkranken Kindern finden, sehr große Schwierigkeiten gegenüber.

Vor zirka 2 Jahren haben daher *Buschke* und *Langer* die Behandlung der Haarpilzkrankheiten mittels der Thalliumepilation resp. die Kombination der Thallium- und Röntgenbehandlung ausgebaut und auf ein sicheres klinisches Fundament gestellt. Man gibt dem pilzkranken Kinde eine einmalige Dosis von 8 mg Thalliumazetat in Form des Thalliumdepilatoriums-Kahlbaum als Tabletten pro Kilo Körpergewicht, und nach 14—16 Tagen erzielt man einen vollständigen Haarausfall. Diese Methode ist somit bequem, fast ohne Nebenerscheinungen bei richtiger Anwendung und selbst bei nach Tausenden zählenden Epidemien leicht anwendbar. Bei einer Kombination mit

Digitized by Google

Röntgenstrahlen gibt man nach der Vorschrift von *Buschke* und *Langer* nur 4 mg Thallium pro Kilo Körpergewicht und bestrahlt gleichzeitig mit der halben Röntgenepilationsdosis in der fünf Feldereinstellung den Kopf, eine Methode, die sich besonders in solchen Fällen bewährt hat, wo man nicht mehr die volle Thalliumdosis geben kann oder will, bei älteren Kindern über dem Pubertätsalter, bei Kindern, bei denen Alter und Gewicht nicht übereinstimmen usw. Die Thalliumbehandlung selbst ist, wie aus unsern Arbeiten und zahlreichen Nachprüfungen hervorgeht, vom Säuglingsalter bis zur Pubertät anwendbar, darüber hinaus nicht, da bei Erwachsenen eine sichere Dosierung des Thalliums bisher nicht möglich war. Diese Epilationsbehandlung mittels Thallium ist in mehreren Tausenden Fällen, besonders in Rußland nachgeprüft (*Bronstein, Kleinmann, Lourier, Grschebin* u. a.) und läßt uns immerhin erhoffen, daß es bei systematischer Durchführung der Bekämpfung der Pilzkrankheiten auf diese Weise möglich sein sollte, ihrer Herr zu werden.

Im Anschluß an eine Demonstration der wichtigsten Pilze aus der Pilzsammlung der Klinik *Buschke*, durch *A. Joseph*, erörterte *Buschke* die Armee- und Zivil-Kriegsepidemie und die kleinen Lazarettepidemien des Ekzema marginatum. Er wies dann darauf hin, daß zu einer großzügigen Erforschung der medizinisch wichtigen Mykosen die Gründung eines zentralen Pilzforschungsinstituts zweckmäßig wäre — besonders zur besseren Kenntnis der Botanik und Biologie der Pilze und ihrer Beziehung zu der allgemeinen Botanik. In der Diskussion schloß sich der Hygieniker *Hahn* dieser Anregung voll und ganz an unter dem Hinweis, daß dieses Gebiet dem Bakteriologen meist fernliegt und besonderer Bearbeitung bedarf. Schon während des Krieges hatte *Buschke* bei der Kaiser-Wilhelms-Gesellschaft diese Anregung vorgebracht, die jetzt vielleicht eher als während des Krieges Aussicht auf Verwirklichung hat. Bezüglich der Epidemiologie wies er darauf hin, daß zwar die Bekämpfungsmaßnahmen (Aufklärung, Merkblätter usw.) wertvoll wären, daß aber das Auftauchen und Erlöschen dieser wie anderer Epidemien vielfach noch wenig in ihrer Ursache erkannt ist. So könnte die Erforschung dieser Epidemie auch Licht auf den Gang anderer Seuchen werfen.

Digitized by Google

XV.

(From the Department of Dermatology and Syphilology of the Western Reserve University Medical School and of the Cleveland City and Lakeside Hospitals.)

Granuloma inguinale.

(Its Spread in the United Staates.)

Von

H. N. COLE, M. D., H. G. MISKJIAN, M. D.,
JOHN RAUSCHKOLB, M. D.

Introduction.

Around the beginning of the World War we began to see a new cutaneous syndrome in certain of our colored patients coming up from the South to enter industrial plants. At first we saw these cases only rarely, while now, after some ten years, we constantly have from one to two or three of them in our hospital wards, and probably as many more, off and on, in our out-patient department.

Our first case was a white woman seen in 1917 with peculiar, beefy red, rather chronic ulcerations on the inside of the labia minora and extending out to the labia majora. The lesions did not look like a syphilis, neither like a tuberculosis, nor did they exactly resemble chancroidal infections. The only organisms that we could find at the time, outside of the ordinary vaginal flora, were Vincent's organisms. We concluded that it must be an unusual type of Vincent's infection, and treated it from this standpoint, with only very little response. After some months in the hospital she left, though not much improved, to return later.

Sometime after this we had a second patient, a colored woman, with a condition resembling very much the lesions as seen in the first case, except that they were more extensive; involving the clitoris and extending back as far as the rectum. They were more granulomatous, convoluted in type, though still having this same beefy red appearance on the open surfaces. Moreover, there were sharply defined masses of this hyper-

Digitized by Google

trophic, rolled-over, convoluted type of beefy red granulation tissue, which extended outwards to the glands in each groin. They were rather indurated and bound down to the underlying tissue, and yet through it all, comparatively painless.

By this time we began to recognize that we were probably dealing with a new clinical entity. After some study we concluded that they were probably related to the isolated cases of granuloma inguinale which had been reported up to this time in Brazil by *Aragao* and *Vianna* [1]), and in the United States by *Grindon* [2]).

Careful search of the scrapings from the surface of the lesions in the second case, however, did not reveal the Donovan bodies reported to be the cause of this comparatively rare condition. Moreover, it was not until after much searching, and after careful elaboration of our technique, that we began to find these bodies in smears made on slides, much like blood smears, from the base of the biopsy specimens.

Extension in the United States.

Since that time, as we have said, we are seeing more and more of these cases, in colored people, especially in ones who are coming up from the South. So that up to the present we have had around fifty cases of this disease. The condition is apparently spreading rather rapidly among our colored population. It seems to be endemic in the South and this leads us to raise the question as to possible danger to our population in years to come.

Grindon [2]) of St. Louis, in 1913, was the first one to report cases of this condition in this country. His first case was a colored male seen in 1904, the second a colored patient seen in 1909, and the third one in 1911.

Personal inquiry from my friend, Dr. *J. B. Shelmire*, of Dallas, Texas, reveals to us that while he was an interne in the Charité Hospital in New Orleans in 1881—1883, sporadic cases were treated and diagnosed as serpiginous chancroids. He says that he saw his first case in Texas about 1907, and that up until 1918 a few more such cases were seen in the Hospitals of Dallas, Texas. It was only in 1918 that his first case was correctly diagnosed, and treated. This man was then in his seventh year of the disease, with ulcerations involving the penis, scrotum, thighs, and pubes, also with an involvement of the lower lip.

Digitized by Google

Johns and *Gage*[3]) say that the condition has apparently been endemic in New Orleans for years, and has now reached the stage where, in 1924, ninety-four cases of this disease were seen at the Charité Hospital. *Small, Randell* and *Belk*[4]) concur in this opinion and Bass made the assertion that he could look back now an mooted cases of fifteen years ago which were probably granuloma inguinale. In the same year, *Weinberg*[5]) said that these cases had been present in North Carolina for some time. *McGlinn*[6]) in 1926 says that he is sure that some of the cases that he reported as tuberculosis of the vulva, some years ago, were really granuloma inguinale, and that it has been endemic in the Philadelphia hospitals, diagnosed as lues, or as lupus, for at least fifty years.

In 1921 *Reed* and *Wolf*[7]) thought that the disease had been endemic in the South for years, probably generally diagnosed as serpiginous chancroids. Moreover, cases have been reported by *Fox*[8]) of New York, *Parounagian*[9]) and *Goodman*[10]) in New York, *Claassen*[11]) in Cincinnati, and *Shattuck*[12]) in Boston. Sporadic cases have been reported from other places in this country, though none have been reported from the Pacific coast.

Incubation Period of the Disease.

Generally it is impossible to get a clear cut history that will enable one to get any estimate as to the time of incubation of this disease. As a rule, such a class of people is so promiscuous that it is impossible to get much reliable information as to sexual relations. In one of *Manson-Bahr* and *Anderson*'s[13]) cases the patient was exposed in the West Indies. He went on ship board and his lesions appeared twelve weeks later. However, in the other three cases, it seems that the trouble came six, seven, and seven days respectively, or longer, after the last exposure.

In the *Shattuck* boy, circumcised at the age of one month, the circumcision refused to heal. When seen by *Shattuck* at two years it was diagnosed as granuloma inguinale.

In one of our cases the incubation period might have been three weeks or longer; another, two months or longer; another, four weeks; and another doubtful one, two weeks. In the remainder of the cases it was impossible to get any reliable information.

McIntosh[14]) made a graft of tissue from one case to another. The graft broke down on the 8th day as an ulcer. It healed over

Digitized by Google

by the 26th day and broke down again on the 47th day. Donovan bodies were found on the 54th day. In *Ehrich*'s[15]) case the small papule on a white male came after an exposure three days before, and another three or four months before.

Possibly one is safe in saying that the incubation period of this disease runs anywhere from two or three weeks to as many months.

*Symptoms and Etiology**).

As we have said before, the subjective symptoms of this disease are generally almost nil, unless the process is very extensive. Occasionally, however, one encounters a patient who will complain bitterly when the open ulcers are touched. The lesions are most commonly seen on the genitalia, over the gland bearing area of the groin, around the rectum, and occasionally extending out on the inside of the thighs, or on the Mons. Rarely one finds lesions on the face and in the mouth as in *Parounagian* and *Goodmann*'s[9]) case.

Sutton[16]) reports a case on the angle of the jaw seen by the late *Frederick G. Harris* of Chicago. One of *Johns* and *Gage*'s[3]) cases had an involvement of the lip, gums and roof of the mouth; another had the sole of the foot affected. In none of our cases have any unusual locations been noted, asside from the inside of the thigh.

All but one of our cases were colored, and we have always had the suspicion that this case was accustomed to consort with colored people. This is, however, by no means the experience of others. *Parounagian* and *Goodman*'s case was white. In *Manson-Bahr* and *Anderson*'s[13]) cases there were four whites and one Chinaman. One of *Shattuck*'s cases was white. In *Fraser*'s[17]) cases in South Africa three were Malays. In the reports of cases from India and the Far East most of them are Chinese or Malays. We are inclined to the belief that it is not so much race as filth that is involved in the inception of this disease.

Practically all of our cases were seen in the active years of life, i. e. the second to the fourth or fifth decades. In fact, one author makes the assertion that he is yet to see a case in an intact "virgo".

We believe there is usually some relation to sexual contact, though in our series there were but one husband and wife

*) Due to lack of space in this Festschrift we have been forced to omit case histories and complete discussion.

Digitized by Google

treated concurrently. Many times we have had patients with lesions who gave us the history of regular marital relations, and yet the partner was free from disease. That the disease can be contracted otherwise is undoubted; witness *Shattuck's* case of a little Panama boy two years old where the history was that the trouble started after circumcision at the age of one month.

The objective symptoms of the disease are quite characteristic. In fact, so much so, once a typical case is seen, that there

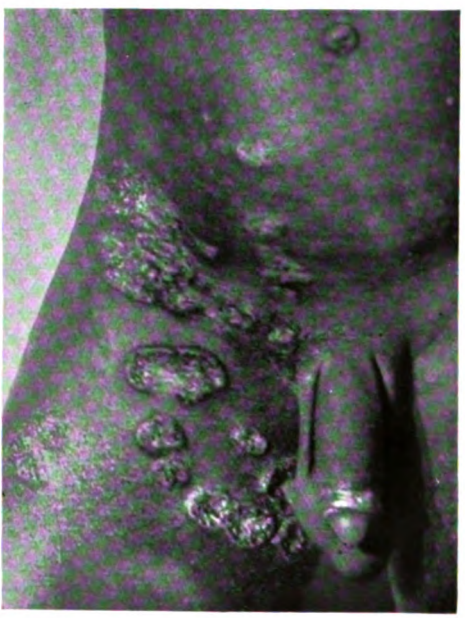


Abb. 1. Granuloma inguinale. Duration 8 weeks. A process on the thigh simulating serpiginosus ulcerative chancroid.

should be no difficulty in diagnosing all further ones. The involved areas are of a beefy red color. This is especially true on the mucus membrane surfaces. They are, to use Sir *Patrick Manson*'s[18]) term "vivid hued, shiny, verrucose, vegetating nodules of granulating tissue". Occasionally on the thighs these lesions may be more ulcerative in type, and give one the impression of serpiginous ulcerating chancroids. In fact, we wonder if in the past, this diagnosis has not been made on some cases of this condition, and the writers remember such a case shown before the annual meeting of the Chicago Dermatological Society some years ago, which had been reported as stubborn to all kinds of treatment. We now feel confident that it was a case

Digitized by Google

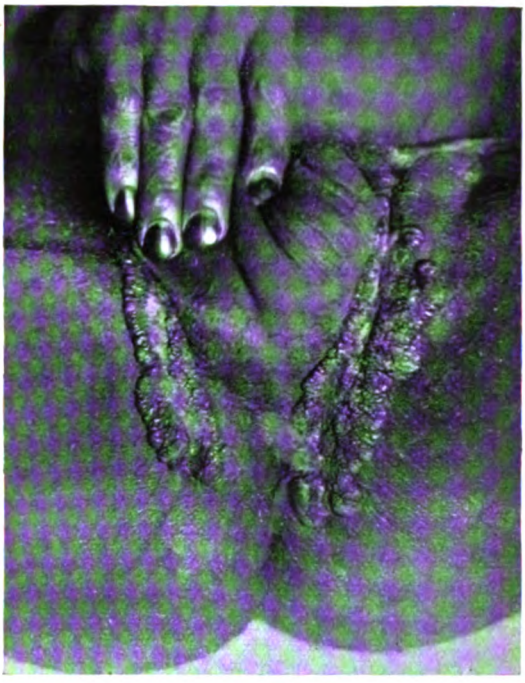


Abb. 2. Granuloma inguinale. Duration 3 months. The process is extending outward from the borders of the scrotum, to the glands in the groin. Note the white band of sear tissue commencing this early in the tissue, and surrounded with the red beefy overgrowth.

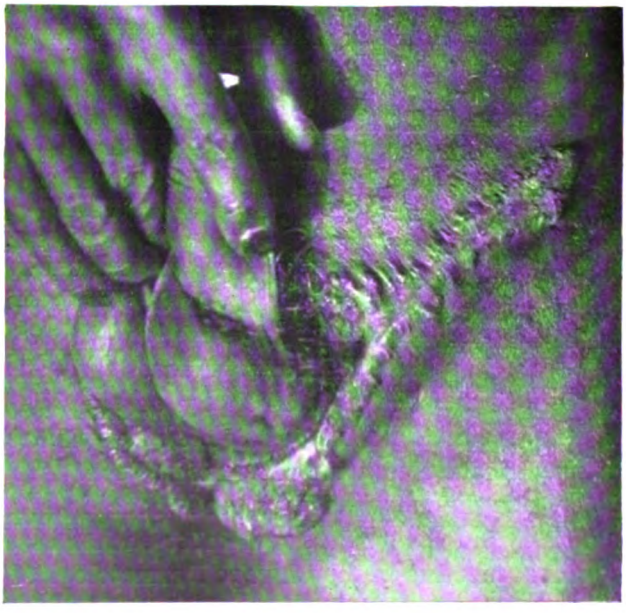


Abb. 3. Granuloma inguinale. Duration 3 months. The process has extended out to the glands in the left groin. This patient had received some tartar emetic which probably has helped to increase the amount of scar tissue present.

Digitized by Google

of granuloma inguinale, and that it would have cleared up with tartar emetic. In older cases of this condition, one notes also the tendency to cicatrization. This may result in marked destruction of the labia in the female, and of the formation of a Hottentot apron of the clitoris from an obstructed lymph flow. Again, the penis may be practically gone. Again, the verrucose cicatrizing, convoluted mass in the groin may hinder the patient greatly in

Abb. 4. Granuloma inguinale. Duration 1 year, involving the labia majora and also an area on the inside of the buttock and around the rectum.

walking-acting much like a thick, stiff, leathery band, binding down the free movement of the limb. Some writers have mentioned a peculiar characteristic odor associated with this condition. In fact it was mentioned as long ago as 1896 by *Conyers* and *Daniels*[19]) in British Guiana in their memorable paper on the "Lupoid Form, the so-called Groin Ulceration of This Colony". We have also noticed this, but felt that it was only an odor such as one encounters on warm contact surfaces having this type of lesion. We have noted almost the same odor with condylomata lata.

Digitized by Google

Abb. 5. Granuloma inguinale. Duration 1 year. Note the amount of scar tissue causing obstruction of lymph and formation of the Hottentot apron of the clitoris.

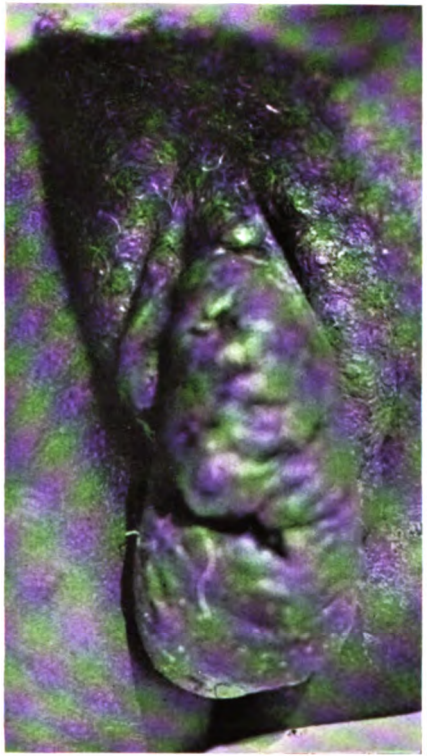


Abb. 6. Granuloma inguinale. Duration 1 year. Note the extensive Hottentot apron of the clitoris.

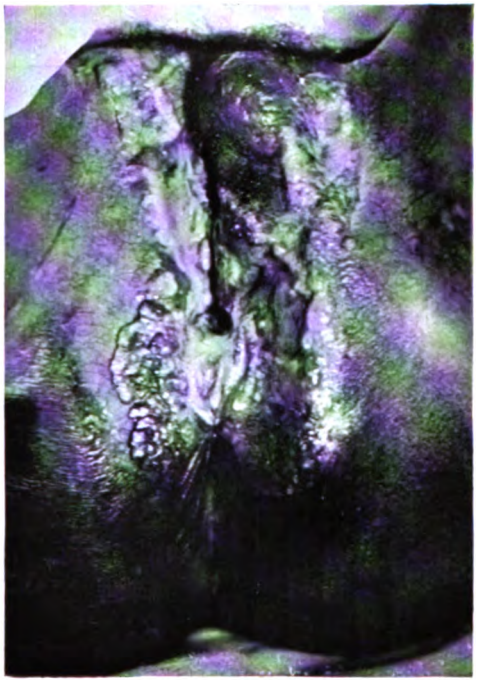


Abb. 7. Granuloma inguinale. Duration 3 years. There is surprisingly little progression of the disease considering its duration. Note the proliferation of the tissue around the borders, and the scar tissue in many areas.

Digitized by Google

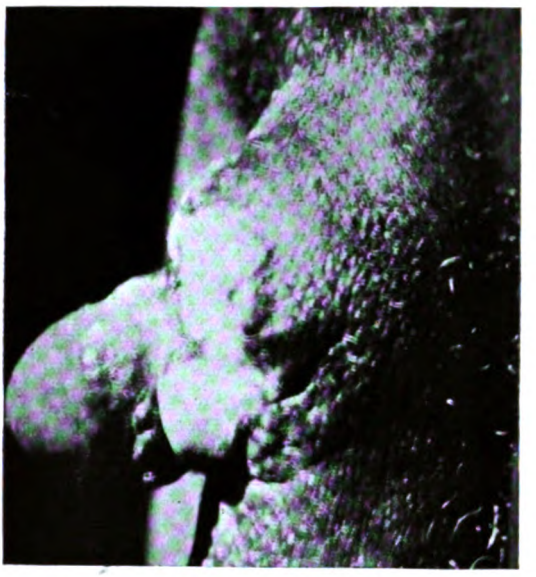


Abb. 8. **Granuloma inguinale. Duration 10 years. The head of the penis is still preserved. The rest of it is practically cicatrized and atrophied as a result of the long continued inflammation which has spread very little outside of an involvement of the penis itself. This man has had treatment off and on, but has been very negligent about taking treatments and has treated at many different clinics in the United States.**

Pathology.

As to the histological picture of this process, all investigators are agreed as to its being a granuloma. The process is essentially a plasmoma and *Conyers* and *Daniels*[19]) in the first essay called attention to the multiplicity of these cells; later *Galloway*[20]) and others. In fact, it reminds one of the picture seen in Verruga Peruviana[21]) except that in this latter disease there is not quite such a tendency to fibrous tissue formation. It has been very carefully described by *Galloway*, by *Fraser*, in *Fox*'s paper, by *Cornwall* and *Peck*[22]), by *Goldziehr* and *Peck*[23]), [24]), [25]), by *Siebert*[26]) and others.

The involved tissues are quite edematous, and show many new formed vessels. There are hemorrhages into the tissues, and vessel walls are much thickened — the endothelial cells of the vessels being much swollen. In fact there may be a panarteritis. Around the vessels one notes a cellular infiltration, mostly mononuclear in type, and often quite thick. There is an abundance of dense, fibrous, connective tissue, collagen in the preponderance; and in the dense strands between this tissue one finds lymphocytes, plasma cells in large numbers, and large epitheloid cells. Foreign body giant cells are not uncommon in

Digitized by Google

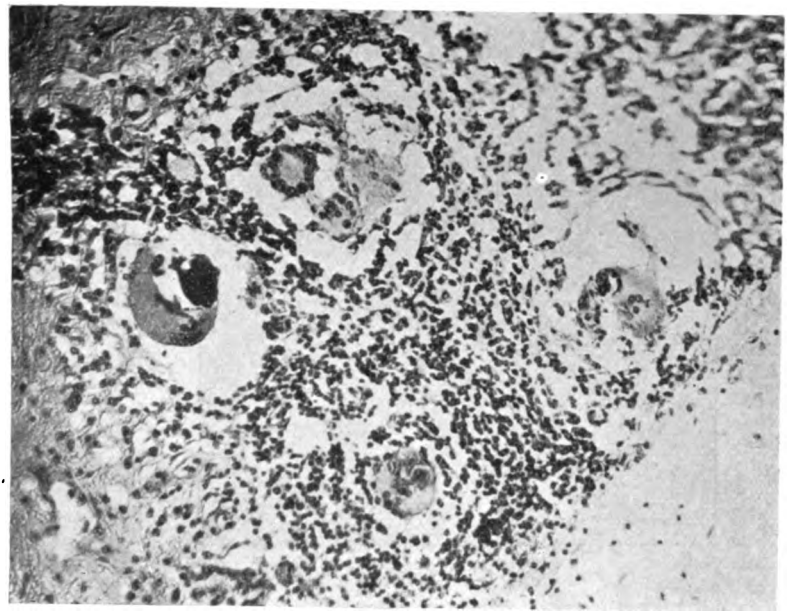


Abb. 10. × 480. Photomicrograph of an acute process. Extensive edema of the tissues. Plasma cells and mononuclear infiltration and extensive foreign body giant cell formation.

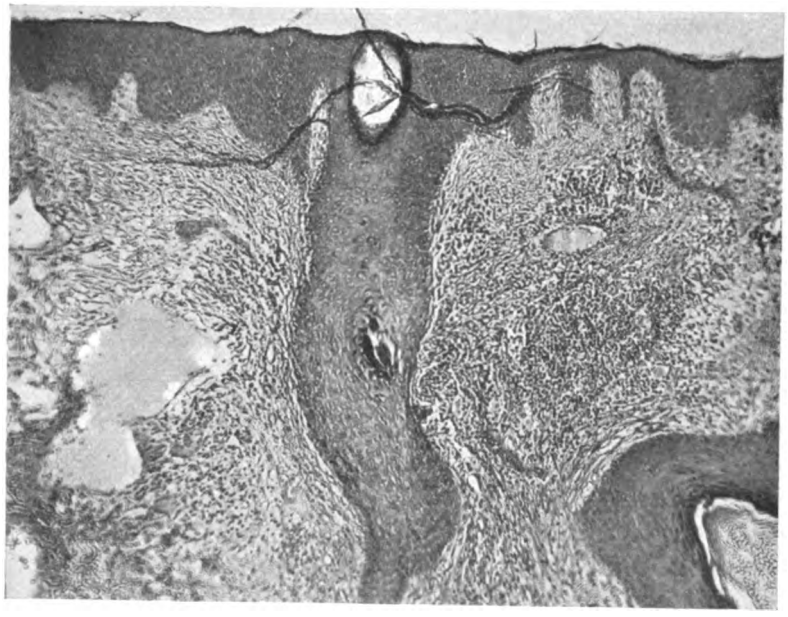


Abb. 9. × 103. Photomicrograph of an acute process showing cellular infiltration with plasma cells and mononuclears. Many new formed blood vessels. Extensive edema of the tissue. Several foreign body giant cells are noted. There is some proliferation of the epithelial pegs down into the corium.

Digitized by Google

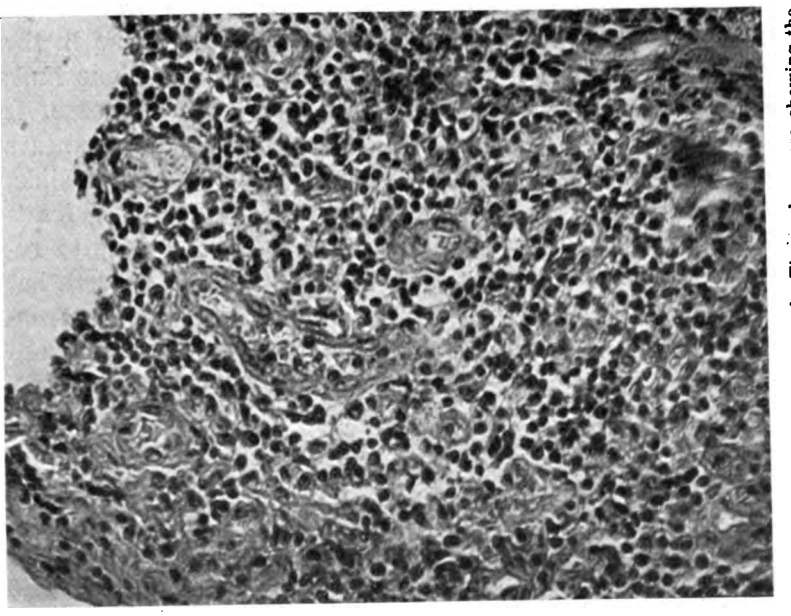


Abb. 12. × 103. Photomicrograph. The end process showing the greatly thickened vessel walls. Fibrosis of the tissues and cellular infiltration between the strands of connective tissue.

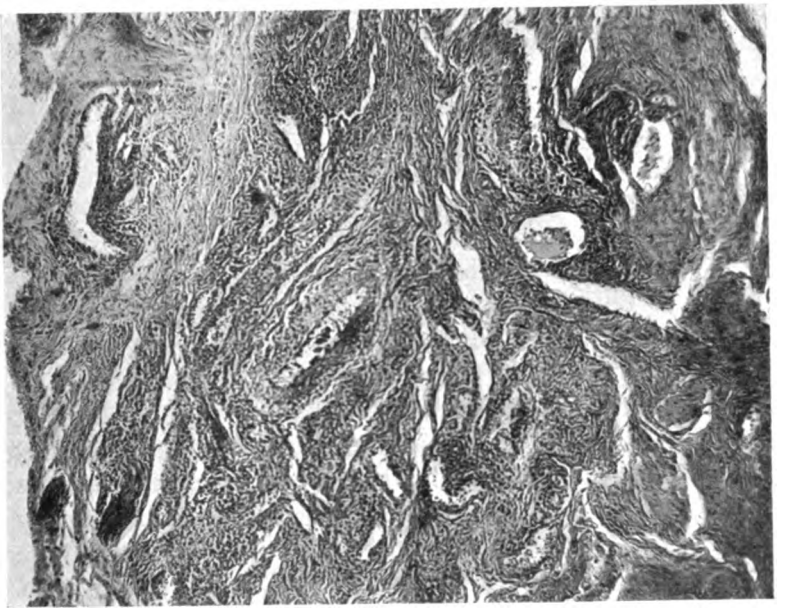


Abb. 11. × 480. Photomicrograph of an acute process. Extensive infiltration with plasma cells and mononuclears. There are many new formed blood vessels. The endothelial cells are greatly swollen.

Digitized by Google

affected areas. Naturally, in the areas where the process has gone on to ulceration, the polymorphonuclears may be in the predominence. It is in the large endothelial cells that one finds the peculiar inclusion bodies characteristic of the disease. It is often difficult to find them in tissue preparations, but in smears made from the base of a biopsy speciment, on a glass slide, much like a blood smear, and stained with *Giemsa*, with *Wright*'s stain, or with *Romanowsky* stain, they should be easy to recognize. Some of the organisms may be outside of the cell, but it is easier to recognize those clumped masses in numbers from three or four up to fifteen or twenty, inside of a large mononuclear element. They vary in size from one to three or four

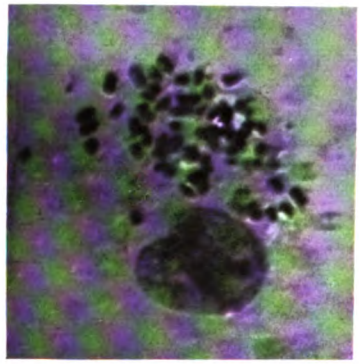


Abb. 13. × 1050. Tissue smear. Giemsa stain. Showing a large mononuclear cell with the intracellular medium sized adult bodies.

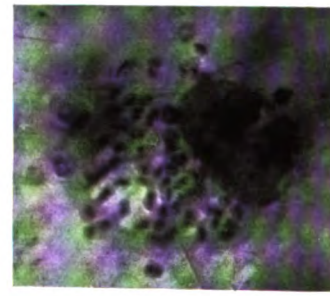


Abb. 14. × 1050. Tissue Smear. Giemsa stain. Large mononuclear cell with the intracellular bodies of small size, but adult type.

microns, are oval, and take a deep pinkish stain with a central, very deep pinkish portion.

Much discussion has arisen as to the type of this organism. *Donovan*[27]) in 1905 first described these bodies which are now so generally found in granuloma inguinale.

Symmers and *Frost*[28]) describe them as coccoid, diplococcoid, or short bacillus-like forms lying in a clearly defined area of vacuolation. They are gram negative, non-motile, and non-sporulating. *Siebert*[26]) thinks they are an encapsulated type of diplococcus; *Small* and *Julianelle*[29]) compare them with encapsulated forms of bacillus mucosus capsulatus, and bacillus Rhinoscleromatis. *Randell*, *Small* and *Belk*[4]) rather agree with this. *Flu*[30]) likewise agrees. *Walker*[31]) also found this, and cultivated the organism. *Winfield* and *Hoppe*[32]) found a spirochete of the refringens type. *Carter*[33]) of the Pasteur Institute in

Digitized by Google

India, thinks the organism is a protozoön, and reminds one of the gregarine stage of herpetomonas, or of crithidium.

Cleland[34]) found a spirochete which he called spirocheta aboriginalis. *MacLennen* termed it treponema refrigens; while *Bosanquet* found spirochetes of the treponema pallida type.

Aragao[35]) says that Professor *F. Terra* first correctly diagnosed the condition in Rio de Janeiro in 1909, and that before that it had been confounded with various types of veneral disease. In 1912 the so-called *Donovan* bodies were first found and confirmed by Professor *Rabello*. *Aragao* and *Vianna*[1]) claim to have grown the organisms which resemble the *Friedlander* bacillus, but which they would call Kalymato-bacterium-granulomatis. *Johns* and *Gage*[3]) think the cause is a protozoan parasite, and not a simple encapsulated bacillus. They advance several reasons for this stand. The difficulty of staining the organism with ordinary stains; the fact that the organisms are essentially intracellular is more of a protozoan characteristic. Moreover, the striking specificity of tartar emetic in this disease runs parallel with its action in other known protozoan disease.

Pijper[36]) does not agree with *Aragao* and *Vianna*. He thinks that the organisms are *Donovan* bodies.

McIntosh likewise thinks that the organisms are *Donovan* bodies. Moreover, he claims to have cultivated them and with a pure culture, agglutination tests were made, and were positive in a dilution of one to eighty in cases of granuloma inguinale. He likewise claims to have innoculated the culture material into a patient from whom he later found the *Donovan* bodies. He then grew further cultures from this patient whom he had innoculated. Moreover, he made a graft in a patient with a granuloma inguinale tissue. In eight days it broke down as an ulcer. It was healed the 26th day and broke down on the 47th day, and had typical *Donovan* bodies on the 54th day.

Cornwall, *Goldziehr* and *Peck*[23]), [24]), [25]) on the other hand, say that they have grown the organism, which is never encapsulated. They think the morphology and biology of the organism certainly show that it is not a protozoon and therefore could not be considered as an intra-epithelial gregarine "Donovan bodies". They claim to have produced the disease in rabbits, and to have recovered the organisms. They claim that immune serum from a rabbit gave a positive complement fixation, with homologous strains up to a dilution of one to two hundred. They would call the organism Bacillus Venero-granulomatis.

Digitized by Google

In discussion of *Fox*'s paper at the American Medical Associate at Dallas, Texas, in 1926, Castellani said that he thought the Donovan bodies to be the cause of the disease, but doubted whether the bodies had, as yet, ever been actually cultivated.

Differential Diagnosis.

In differential diagnosis in the past, granuloma inguinale has undoubtedly been confused with tuberculosis, malignancy, syphilis, phagadena, and with chronic chancroids.

The painlessness, and the beefy red color should always make one suspicious. Moreover, the search can be made for Donovan bodies, and should not be given up until after repeated trials.

McIntosh has also suggested the use of the formol-gel test, not claiming it to be specific, but nevertheless giving useful information. It is based on work done by *Foulger*[37]) in 1925. He has studied the chemical nature of the action of formaldehyde on blood serum, and concludes that gel production was due to increase in euglobin and pseudo-globulin, or to tendency to plasma-protein saturation. *McIntosh* thinks there is a disturbance of blood globulins in granuloma inguinale.

The test is done as follows. One cc. of the patient's serum and one drop of formaldehyde (36%) in water are mixed thoroughly. The tube is corked to prevent evaporation, and allowed to stand for forty-eight hours. If it is positive there is opacity and geling of the serum-in some cases in less than one minute.

McIntosh found the test to be of value in a series of cases. This was confirmed by *Howze*[38]) in two cases, and in nineteen true cases of granuloma inguinale we have found it to be positive in all but one. Moreover, we have not found it positive in other diseases, such as syphilis, tuberculosis, various skin diseases, and chancroids. We have found that in those cases of granuloma inguinale improving under treatment the serum gels progressively less rapidly. Naturally further confirmation is necessary.

Treatment.

It remained for the Rio clinicians, *Aragao* and *Vianna* to first suggest the use of tartar emetic in the treatment of this disease, and since their recommendation, this use has been widely confirmed. Often the cases react well to therapy, and disappear almost as fast as syphilids with salvarsan.

Digitized by Google

However, this is by no means always the case. Moreover, we have examined specimens of tissue from apparently healed areas of granuloma inguinale and found the organisms still present in the tissues — so it is necessary to keep up treatment for some time after all symptoms have disappeared.

In using the tartar emetic the one percent solution in distilled water is employed. One starts with a dose of three cc. of this preparation, along with seven cc. of normal saline solution. It is given intravenously, and three days later the dose of tartar emetic solution is increased one cc. This increase is continued with each dose until such a time as one is giving ten cc. of tartar emetic one percent solution. It is probably better to continue with this dose, though we have gone as high as twelve cc. of one percent solution. In using the preparation the patient sometimes complains of pain in the head, nausea and emesis. These symptoms generally pass quickly. Probably one should never give more than ten or fifteen doses without a rest period.

Pardo-Castello[39]) makes the observation already noted in Brazil, that if the tartar emetic is sterilized by running it through a Chamberland filter instead of by heat, that it is more efficient.

A. Viswalingam[40]) thinks that one has better results with tartar emetic if potassium iodide is used at the same time by mouth in one gram doses.

Shattuck, Little and *Coughlin*[41]) claim better and less toxic results from sodium antimony thioglycollate intravenously, in ten to twenty cc. doses of a 0,4 % solution, given about every three days; of the Triamide of antimony thioglycollic acid, subcutaneously in a 0,5 percent solution in doses of three to ten cc., i. e. 0,015—0,05 grams; or intravenously 0,4 percent solution, 8—30 cc., i. e. 0,032—0,12 grams.

In using all antimony preparations, one must remember that thy are working with a poisonous heavy metal, and the patients' kidneys should be watched closely.

However, to cure this disease it is necessary to keep the patient under observation for weeks and months, or there will be a recurrence.

In our experience, Xray has not been of much value, and we rather question its advisability in as much as this disease of itself has a tendency to cicatrization and contracture of the tissues.

Digitized by Google

Resume.

1. Granuloma inguinale is apparently on the increase in the United States, and has been endemic, especially among the colored people in the South, for years — unrecognized.

2. Because of its rapid spread in certain oriental countries it behooves clinicians to diagnose it early and segregate cases as much as possible.

3. Cell inclusion organisms resembling the Donovan bodies are found in practically all of these cases, and probably are the cause of the disease. Just what their true character is, is as yet undetermined. Moreover, certain claims as to cultural characteristics, transference to other cases, agglutination tests, complement fixation tests, etc, need to be confirmed.

4. It is recommended that the formol-gel test suggested by *Foulger* and *McIntosh* be tried in all cases of granuloma inguinale as an aid in diagnosis.

5. Tartar emetic is of value in the treatment of this disease, but its use must be carefully watched, because of its tendency to irritate the kidneys. Nevertheless, to cure a patient, treatment must be kept up long after all symptoms have disappeared.

Bibliography.

[1]) *Aragao* and *Vianna*, Mem. do Inst. Oqualdo Cruz. 5. 1913. — [2]) *Grindon, J.*, Jour. Cut. Dis. 31. 326. 1913. — [3]) *Johns* and *Gage*, Internat. Clin. 4. 15. Dec. 1924. — [4]) *Randell, Small* and *Belk*, Jour. Urology. 5. 539. 1921. — [5]) *Weinberg, W.*, Jour. Urology. 9. 505—517. June 1923. — [6]) *McGlinn, J. A.*, Am. J. Obst. and Gyn. 12. 665—672. Nov. 1926. — [7]) *Reed, W. A.*, and *Wolf, M.*, New Orleans M. and S. J. 74. 25. July 1921. — [8]) *Fox, H.*, J. A. M. A. 87. 1785—1790. Nov. 27. 1926. — [9]) *Parounagian, M. B.*, and *Goodmann, H.*, Arch. Derm. and Syph. 5. 597—601. May 1922. — [10]) *Goodman, H.*, J. A. M. A. 79. 815. 1922. — [11]) *Claassen, H. L.*, Ohio State Med. J. 18. 685—689. Oct. 1922. — [12]) *Shattuck, S. C.*, Bost. M. and S. J. 188. 530—532. April 12. 1923. — [13]) *Manson-Bahr, P.*, and *Anderson, S. M.*, Brit. J. Ven. Dis. 3. 12—23. Jan. 1927. — [14]) *McIntosh, J. A.*, J. Tenn. M. Ass. 19. 190 bis 198. Nov. 1926. — [15]) *Ehrich, W. S.*, Surg. Gyn. and Obst. 40. 107—108. Jan. 1925. — [16]) *Sutton, Richard L.*, Diseases of the Skin. 6th edith. 1926. C. V. Mosby Co. pp. 1003—1007. — [17]) *Fraser, A. R.*, Br. J. Derm. 37. 14—29. Jan. 1925. — [18]) *Manson, P.*, Tropical Diseases. 4th edit. 1910. p. 583. — [19]) *Conyers* and *Daniels*, Brit. Guiana Med. Ann. 8. 13. 1896. — [20]) *Galloway, J.*, Brit. J. Derm. 9. 133—147. 1897. — [21]) *Cole, H. N.*, Arch. Int. Med. 10. 668—674. Dec. 1912. — J. Cut. Dis. incl. Syph. 31. 384. 1913. — [22]) *Cornwall, L. N.*, and *Peck, S. M.*, Arch. Derm. and Syph. 12. 613—628. Nov. 1925. — [23]) *Goldziehr, M.*, and *Peck, S. M.*, Arch. Derm. and Syph. 14. 14—27. July 1926. — [24]) *Goldziehr, M.*, and *Peck, S. M.*, Arch. Path. and

Digitized by Google

Lab. Med. 1. 511—523. 1926. — [25]) *Goldziehr, M.*, and *Peck, S. M.*, Virchow Arch. f. Path. Anat. 259. 795—814. 1926. — [26]) *Sielert*, Arch. f. Schiff. u. Trop. Hyg. 11. 379—389. 1907. — [27]) *Donovan*, Indian Med. Gaz. 40. 414. 1905. — [28]) *Symmers, D.*, and *Frost, A. D.*, J. A. M. A. 74. 1304. May 8. 1920. — [29]) *Small, J. C.*, and *Julianelle, L. A.*, J. Infect. Dis. 32. 456—470. June 1923. — [30]) *Flu, P. C.*, Arch. f. Schiff. u. Trop. Hyg. Beiheft 9. 1911. — [31]) *Walker, E. L.*, Jour. Med. Res. 37. 427. Jan. 1918. — [32]) *Winfield, J. M.*, and *Hoppe, L. D. Jr.*, Med. Rec. 101. 57—60. Jan. 14. 1922. — [33]) *Carter, R. M.*, Lancet, Oct. 15. 1910. pp. 1128—1129. — [34]) *Cleland, J.*, and *Hickinbotham*, J. Trop. Med. and Hyg. 12. 10. 142—151. — [35]) *Aragao, H. de B.*, New Orleans Med. and Surg. J. 70. 369. Oct. 1917. — [36]) *Pijper*, S. Africa Med. Rec. 16. 20. 1918. — [37]) *Foulger, J. W.*, M. Bull. Univ. Cincinnati. 3. 1. 36. 1925. — [38]) *Howze, H. H.*, J. Arkansas Med. Soc. 22. 159—160. Dec. 1925. — [39]) *v. Pardo-Castello*, Arch. Derm. and Syph. 14. 35—43. July 1926. — [40]) *Viswalingam, A.*, J. Trop. Med. 28. 302—309. Aug. 15. 1925. — [41]) *Shattuck, S. C., Little, H. G.*, and *Coughlin, W. F.*, Amer. J. Trop. Med. 6. 307—317. Sept. 1926.

Digitized by Google

XVI.

Ein Fall von Akne nekrotica ausgedehnter Lokalisation.

Von

S. MENDES da COSTA,
Amsterdam.

(Mit 3 Abbildungen.)

In Fällen größerer Ausbreitung halten die Effloreszenzen der Akne nekrotica die Lokalisation der Seborrhoea oleosa ein. Sie zeigen sich dann an der Stirnhaargrenze und Schläfe, in den mittleren Teilen des Gesichtes, der Brust und der Schultern. Solche Fälle großer Ausdehnung sind aber ziemlich selten: die Brust war mitbefallen in zwei Fällen von *R. Crocker* und einen Fall von *Schoenhof*[1]); *Kumer*[2]) fand 3 von 50 Fällen der Akne nekrotica auf der Brust; *Planner*[3]) beobachtete interskapuläre Lokalisation; *Boeck*[4]) beschrieb einen Fall mit Ausbreitung auf dem Rücken und hat weitere drei Fälle gesehen; er gibt an, daß auch *Stephen Mackenzie* einen solchen Fall gesehen haben soll; endlich haben noch *See* und *Druelle*[5]) in einem Fall Thorax und Rücken befallen gefunden. Es sind früher auf dem ganzen Körper ausgebreitete Fälle beschrieben worden (*Peremy* 1898 und *Grünewald* 1885), aber generalisierte Fälle lassen sich nicht leicht von Tuberkuliden unterscheiden. Ich lasse den von mir beobachteten Fall folgen.

Der 31jährige Mann, Anstreicher von Beruf, hat schon seit 14 Jahren eine Hautkrankheit am Kopfe. Dieses Leiden hat angeblich angefangen mit Schwellung des linken Ohres, bei übrigens intakter Haut. Nach seinem damaligen Arzte wäre es eine „infektiöse Angesichtsrose" gewesen. In Einklang damit steht, daß diese Schwellung unter Umschlägen mit gekochtem Wasser in 8 Tagen restlos verschwunden war. Ungefähr 14 Tage

---

[1]) D. derm. Gesellsch. in der Tschechoslow. Rep. Nov. 1923.
[2]) Acta dermato-vener. Bd. 6.
[3]) Wien. derm. Gesellsch. 26. Okt. 1922.
[4]) Arch. f. Derm. u. Syph. 21. 1889.
[5]) Journal des maladies cutanées et Syph. 1903.

Digitized by Google

nachher zeigten sich auf dem Kopfe einzelne kleine Bläßchen mit rotem Hofe, welche heftig juckten, schmerzten und brannten. Die kleinen Bläßchen trockneten zu dunkleren Krüstchen ein, welche sich nachher vergrößerten und nach Ablösung tiefe Narben zurückließen.

7 Jahre zuvor hatte der Kranke Bleivergiftung durchgemacht, sonst will er niemals krank gewesen sein, bis an dem letzten Jahre. Seitdem fühlt er sich müde und nicht recht wohl.

Abb. 1. Akne nekrotica auf dem Rücken.

Er hat oftmals Kopfschmerzen am Tage und nachts Schwindel, Durst, Wadenkrämpfe und kalte Hände und Füße.

Er ist verheiratet. Seine Frau hat niemals abortiert, hat gesunde Kinder geboren. In seiner Familie kommt keine Tuberkulose vor.

Was sein Hautleiden anbelangt, fallen am meisten runde, schwarze Krusten und Narben auf. Sie sind besonders lokalisiert auf dem Rücken interskapulär und etwas niedriger, und an der Scheitelhaut, auf der Stirne, in der Bartgegend und vereinzelt am Halse und an den Nasenflügeln.

Digitized by Google

Die Entwicklung der Effloreszenzen ist leicht ersichtlich. Sie fangen an in der Form von stecknadelkopfgroßen, etwas ins gelbliche schimmernden Bläßchen an den Haarfollikeln mit schmalem Entzündungshofe. Sie vergrößern sich, dunklen nach, ohne weitere entzündliche Erscheinungen zu ergeben, bis sie schwarze, runde und ovale Krusten bilden, manchmal mit konzentrischen Rinnen in der Oberfläche. Benachbarte Krusten berühren sich bei der Vergrößerung und konfluieren. Die zurückbleibenden Narben erinnern an Pockennarben.

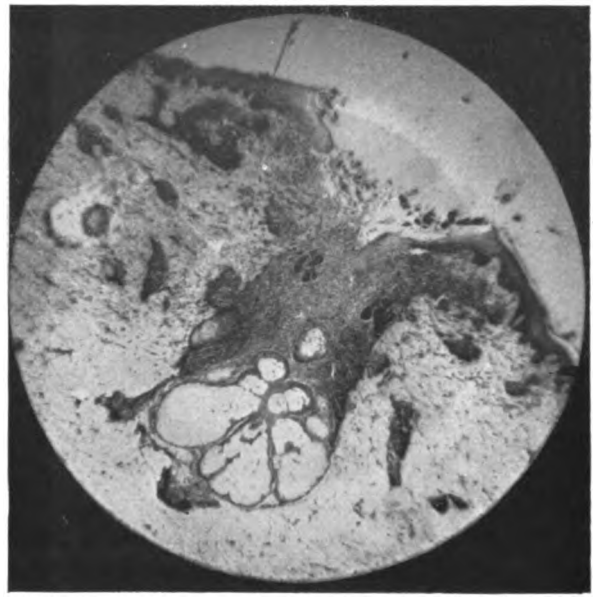


Abb. 2. Akne nekrotica, follikuläres Infiltrat.

Prof. *Brouwer*, welcher so freundlich war, auf meine Anfrage den Patient neurologisch zu untersuchen, konnte kein Nervenleiden feststellen.

Die Haut der befallenen Körperteile ist etwas verdickt und seborrhöisch. An innern Organen, Schleimhäuten, Lymphdrüsen ist nichts Abnormes zu finden. Der Harn enthält keine krankhaften Produkte.

Eine frische Effloreszenz wurde zwecks histologischer Untersuchung ausgeschnitten.

Die *mikroskopische* Untersuchung hat ergeben, daß an der Stelle des Haarfollikels ein zelliges Infiltrat besteht aus mono-

Digitized by Google

nuklären Zellen gebildet. Der obere Teil des Follikels ist abgestoßen. Reste der Hornhaut, mono- und polynukleäre Zellen und auch einzelne Diplokokken enthaltend, sind noch in der Form von Fetzen an der Follikelöffnung anwesend. Das perifollikuläre Infiltrat setzt sich nur spärlich auf das Bindegewebe der Talgdrüsen fort, dagegen begleitet es in weiterer Umgebung die Gefäße des Papillarkörpers und die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen.

Das zellige Infiltrat enthält nebst zahlreichen kleineren Zellen mit gut färbbarem Kerne auch einzelne größere Zellen

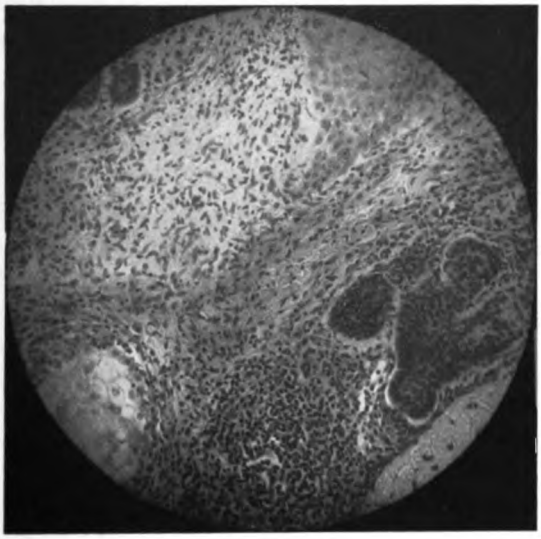


Abb. 3. Akne nekrotica. Mittlere Partie vorgrößert.

mit bläschenförmigem, schwach färbbarem Kerne. Man findet beide Zellenarten auch frei im Gefäßdurchschnitte. Die großen Zellen sind Endothelzellen sehr ähnlich.

Nekrotische Erscheinungen sind nur in der Follikularöffnung (Bläschenboden) erkennbar an Kerntrümmern und fehlerhafter Färbbarkeit der Randzone. Auch sind keine Gefäßnekrosen zu finden. Die infiltrierten Gefäße sind weit und klaffend.

Nach diesem Befund haben wir es somit nur mit einem Anfangsstadium einer exsudativen Entzündung zu tun, welche in weiter fortgeschrittener Entwicklung zu kolliquativen Nekrosen führt. Vermutlich führt die nekrotisierende Entzün-

Digitized by Google

dung in fortgeschrittener Entwicklung zu Gefäßtrombose, welche von *Török* (siehe Lehrbuch von *Riecke*) beobachtet ist, und als Ursache der Nekrose gedeutet worden ist.

In meinem Präparate waren keine Gefäßtrombosen zu finden; es ist immerhin möglich, daß sie in einem weiteren Stadium entstehen und dann zu ausgiebigerer Nekrose führen.

Es lassen sich aus dem frühen Entwicklungszustande in meinen Präparaten keine sicheren Schlüsse betreffs weiterer Entwicklung ziehen.

Aus der *Boeck*schen Arbeit (Arch. für Derm. und Syphilis, XXI. Band) ist aber zu entnehmen, daß die Schorfe aus nekrotischen Geweben strotzend mit Blut gefüllte Kapillargefäße und hämorrhagische Herde bestehen.

Eigentümlich ist der akute Beginn, wie in unserem Falle, nach Erysipel. *Bär*[1]) zeigte eine 56jährige Frau, welche in Anschluß an künstliche Färbung der Haare Akne nekrotica bekam; *W. Fischer*[2]) berichtet über einen Fall von Akne nekrotica des Kopfes, mit akuter Entzündung. Das beweist aber nichts weiter, als daß die entzündete Haut empfänglicher für Akne nekrotica geworden ist.

---

[1]) *Bär*, Frankf. derm. Vereinigung. 1925.

[2]) *W. Fischer*, Berl. derm. Gesellsch. 1925.

Digitized by Google

XVII.

Beitrag zur Behandlung der Pityriasis simplex capillitii und des pityroden Haarausfalls[1]).

Von

Dr. CARL CRONQUIST,
Malmö.

(Mit einer Abbildung.)

Mit voller Absicht habe ich mich bei der Wahl der Überschrift der Bezeichnung eines wohlbekannten Krankheitsbildes bedient, die seit vielen Jahren im allgemeinen kaum mehr angewendet wird. Ich stehe nämlich voll und ganz auf der Seite derjenigen, die den Namen Seborrhoea sicca gänzlich fallen lassen wollen.

Die Bezeichnung Seborrhoea sollte man höchstens nur noch für die krankhafte Erscheinung, die man jetzt mit Seborrhoea oleosa benennt, beibehalten.

Als Krankheit ist diese aber der Pityriasis simplex nicht an die Seite zu stellen, sondern sie ist vielmehr eine reine Sekretionsanomalie, eine *Hypersecretio gland. sebac.* In der Tat hat *Rasch* auch hervorgehoben, daß die Erscheinung sehr oft gleichzeitig mit einer Hyperidrose auftritt.

Eine ähnliche Hypersecretio gland. seb. bekommt man übrigens nicht sehr selten am Präputium zu sehen. Individuen, die diesem Körperteile früher kaum eine Aufmerksamkeit geschenkt haben, werden aber plötzlich durch das Auftreten einer

[1]) Die hier zu beschreibende Methode ist in ihren Grundzügen zum ersten Male in der „Läkaretidning" (Stockholm), Nr. 10 und 12, Jahrgang 1927, sowie in „The urologic and cutaneous review" (St. Louis), März 1927, veröffentlicht worden. An letzterer Stelle waren aber leider der Text und auch die Formeln in mir völlig unfaßbarer Weise verändert worden, so daß der Sinn des Artikels teilweise völlig unverständlich blieb. Eine selbstverständlich gewünschte Berichtigung konnte bedauerlicherweise bisher nicht erreicht werden. Der vorliegende Artikel ist im übrigen mit Rücksicht auf die noch inzwischen gesammelten Erfahrungen und wegen der Absicht, meinen Standpunkt in der „Seborrhöe"-Frage kurz darzulegen, etwas ausführlicher gehalten. Inzwischen ist auch von *Corning* (Ugeskrift for Laeger [Kopenhagen], 1927, Nr. 45, Seite 1023) ein Aufsatz über die vorliegende Methode erschienen.

Digitized by Google

ausgiebigen, bald halbfesten, bald mehr dünnflüssigen Ausscheidung dazu genötigt.

In ganz ähnlicher, tückischer Weise tritt manchmal die Seborrhoea oleosa capillitii auf. Bemerkt sei hierzu, daß die moderne Damenfrisur nicht sehr selten der direkte Anlaß zu der äußerst unliebsamen Veränderung zu sein scheint. Sehr viele Damen gaben bei der Konsultation an, daß, nachdem sie sich „wegen Haarausfalles" die Haare haben kurz schneiden lassen, sich eine vermehrte Öligkeit der Haare eingestellt hat, die sie genötigt haben, sich die Haare weit öfter als früher waschen zu lassen. Beobachten konnte man jedoch, daß hierdurch der Zustand nur für die Dauer von wenigen Tagen erträglicher wurde. Bei der Entstehung des Phänomens dürften wohl Temperatureinflüsse eine Rolle spielen können, in ähnlicher Weise wie bei einer Entkleidung die Schweißdrüsen der Achselhöhle ihre Wirksamkeit regelmäßig stark vermehren.

Einige Autoren (unter anderen *Sabouraud*) sind der Ansicht, daß es die Seborrhoea oleosa ist, welche am häufigsten den seborrhöischen Haarausfall verursacht[1]), jedoch vermag ich dieser Ansicht nicht beizustimmen. Meines Erachtens besteht zwischen diesen beiden Erscheinungen kein direkter ätiologischer Zusammenhang. Es kann eine sehr ausgiebige ölige Sekretion ohne jeden oder mit nur mäßigem Haarausfall bestehen, und andererseits kann man sehr starken Haarausfall, ja sogar solchen schwerster Natur, bei völlig trockenem Haarboden beobachten.

Wenn aber gleichzeitig neben einer öligen Sekretion ein Haarausfall besteht, was ja sehr häufig vorkommt, so hat dieser meiner Auffassung nach seinen Grund in einer gleichzeitig bestehenden Pityriasis simplex, die bekanntlich eine sehr allgemeine Krankheit ist. Wir bekommen dann die fette Schuppung zu sehen, die *Rasch* als besonders verhängnisvoll für die Haare ansieht.

Die eigentliche Gefahr für die Haare haben wir nämlich in der Pityriasis simplex capillitii zu erblicken. Freilich kann man Fälle von seit Jahren bestehender, manchmal sogar ausgiebiger Pityriasis begegnen, bei denen keinerlei oder nur mäßiger Haarausfall auftritt. Dieses sind allerdings Ausnahmen, und sollte nicht mehr als die Tatsache verwundern, daß im Barte eine

[1]) Kürzlich hat *Sabouraud* (The urologic and cutaneous review, Oktober 1927) erneut seinen alten Standpunkt in dieser Frage dargelegt, ohne jedoch etwas Neues zu bringen.

Digitized by Google

Herpes tonsurans nicht gleich die Follikeln anzugreifen braucht. Wenn man aber in Fällen diffusen Haarausfalls, bei welchen andere Ursachen, wie konsumierende Krankheiten und dergleichen ausgeschlossen werden können, mit der Lupe eine Pityriasis nicht entdecken kann, so liegt meines Erachtens dennoch diese Krankheit vor, denn eine auf diese gerichtete rationelle Behandlung pflegt auch in solchen Fällen den Haarausfall zum Stillstand zu bringen. Es würde sich also um eine „Pityriasis simplex sine pityriasi" handeln.

Der Angriffsbereich der Pityriasis simplex beschränkt sich aber auch nicht nur allein auf die behaarte Kopfhaut. Mit *Rasch* kann man die Krankheit nach den verschiedenen Lokalisationen in *Pityriasis simplex capitis* (besser wohl *capillitii*), *faciei et corporis* einteilen. Ich werde auf die Klinik der verschiedenen Erscheinungsformen nicht näher eingehen, nur eine kurze Bemerkung möchte ich hinzufügen. Die Pityriasis simplex faciei kommt meines Erachtens weit häufiger vor, als im allgemeinen angenommen wird. Um sie aber in den leichteren Fällen zu entdecken, muß man sich der Lupe bedienen. Viele Fälle von „empfindlicher Haut", „rauher Haut" usw. sind nichts weiter als Pityriasis simplex und können unter geeigneter Therapie geheilt werden. Die Krankheit ist auch keineswegs bedeutungslos. Die meistens vorkommende, freilich nur unbedeutende Rötung kann aber bei längerer Dauer dieses Zustandes zu einer permanenten Veränderung der Gesichtsfarbe führen.

Der ätiologische Zusammenhang zwischen den genannten drei Krankheitsformen wird durch die Forschungen der letzten Jahre höchst wahrscheinlich gemacht.

Für die Infektiosität der Pityriasis faciei („dartre volante du visage") sprechen die Beobachtungen *Sabourauds* bei Schulkindern. Daß andererseits die Pityriasis capillitii infektiöser Natur ist, wird seit langem wohl allgemein angenommen. Viele Versuche sind auch gemacht worden, den Erreger der Krankheit aufzufinden (*Sabouraud, Unna*). In dieser Hinsicht verdienen nun die Untersuchungen *Haxthausens*[1]) eine ganz besondere Aufmerksamkeit.

Bei der Planierung seiner Untersuchungen ist *Haxthausen* von der Tatsache ausgegangen, daß das Kulturverfahren bei bakteriologischen Untersuchungen der Haut deshalb irreführend

[1]) *M. Haxthausen*, Les streptococcies épidermiques étudiées par une nouvelle méthode de culture. Annales de dermatologie et de syphiligraphie, VI série, tome VII, p. 201.

Digitized by Google

ist, weil bei gleichzeitigem Vorhandensein von Staphylo- und Streptokokken die ersteren viel rascher wachsen, so daß sie die letzteren völlig überwuchern. Man kann deshalb die Streptokokken auf diesem Wege überhaupt nicht nachweisen, auch wenn sie sich von Anfang an in der Mehrzahl befunden haben.

Um diesem Übelstand zu begegnen, hat *Haxthausen* sich der Eigenschaft des Chrystalviolets, in gewissen Konzentrationen die Entwicklung der Staphylokokken zu verhindern, ohne aber das Wachstum der Streptokokken zu beeinträchtigen, bedient.

Als Hintergrund seiner Untersuchungen führt *Haxthausen* zuerst die Resultate einer Reihe von Impfungen, welche er mit von normaler Haut stammendem Material ausgeführt hat, an, aus denen hervorzugehen scheint, daß die Streptokokken auf der normalen Haut sehr selten vorkommen. Von insgesamt 42 Fällen von *Pityriasis simplex capillitii* ließen sich dagegen mit der Chrystalviolet-Methode in 28 Fällen Streptokokken nachweisen. Die entsprechenden Zahlen für *Pityriasis simplex faciei* waren 40 von 54 und für *Pityriasis simplex corporis* 31 von 62 Fällen.

Diese Resultate lassen die Vermutung *Haxthausens* berechtigt erscheinen, daß die Streptokokken bei der Entstehung der *Pityriasis simplex* eine Rolle spielen, und dürfte auch sein Vorschlag, das Krankheitsbild im Namen prägnanter zu fixieren und die Krankheitsform als *Pityriasis streptogenes* zu bezeichnen, zweckmäßig sein.

Wenn man aber die zu erhoffende Aussicht haben will, die bisher übliche Bezeichnung „Seborrhoea sicca" gegen die adäquatere Benennung „Pityriasis simplex" oder „Pityriasis streptogenes" austauschen zu können, so wird es meiner Meinung nach notwendig sein, auch für die Seborrhoea oleosa einen neuen Namen zu wählen. Ein solcher ergibt sich auch meines Dafürhaltens von selbst. Die Krankheit ist ja einfach eine *Hypersteatosis* und könnte auch so benannt werden.

In der richtigen Erkenntnis der Infektiosität der Pityriasis capillitii ist man seit langem bestrebt gewesen, den Kampf gegen den vermutlichen Erreger zu richten, und schon frühzeitig hatte man im Schwefel das beste Mittel gegen die Krankheit gefunden. Die Erfolge waren aber doch nicht ganz zufriedenstellend, und von den empfohlenen Methoden geriet eine nach der anderen in Vergessenheit.

Digitized by Google

Die Ursache des Scheiterns war allen offenbar: der Schwefel ist unlöslich. Auch die Versuche mit kolloidalem Schwefel (zum Beispiel Sulfidal) gaben keine befriedigenden Resultate.

Seit einigen Jahren befindet sich aber ein Präparat im Markt, das ganz besonders geeignet erscheint, den Anforderungen in der genannten Hinsicht zu entsprechen. Ich meine das von der Firma Bayer in Leverkusen (jetzt I. G. Farbenindustrie A.-G.) als Krätzemittel auf den Markt gebrachte *Mitigal*, welches 25 % fest im Molekül gebundenen Schwefel enthält. Das Präparat ist in Alkohol löslich, jedoch nur bis zu 4 %. Durch Zusatz verschiedener Flüssigkeiten (Azeton, Xytol) kann man aber die Löslichkeit des Präparates ganz bedeutend erhöhen.

Die Versuche, die ich vor etwa 3 Jahren mit Mitigal anzustellen begann, waren aber anfangs nur von sehr geringem Erfolg begleitet. Es zeigte sich nämlich, daß die Mehrzahl von Flüssigkeiten, die zur Erhöhung der Löslichkeit des Mitigals benutzt waren, die Haut ziemlich stark reizten. Andererseits führten nicht einmal Kombinationen, die die Haut nicht angriffen, zu dem erwarteten Erfolge.

Die Löslichkeit des Schwefels an sich reicht also nicht aus. Welche Forderungen waren aber nun unerfüllt geblieben? Diese Frage beantwortet sich wahrscheinlich dadurch, daß die Flüssigkeit gewisse physikalisch-chemische Eigenschaften besitzen muß, welche sie befähigt, bis an den Sitz der Bakterien in den tieferen Zellagen und den Haarsäckchen vordringen zu können.

Es mußten also noch weitere Versuche angestellt werden, aber alle diese wären wohl vermutlich gescheitert, wenn nicht Herr Dr. *E. Helbig* in Kopenhagen, der wissenschaftliche Vertreter der I. G. Farbenindustrie A.-G. für die nordischen Länder, sein großes Wissen in den Dienst der Sache gestellt und immer bei auftretenden Schwierigkeiten neue Mittel vorgeschlagen hätte, und würde nicht weiter die I. G. Farbenindustrie A.-G. bereitwilligst die empfohlenen Präparate für die Versuche zur Verfügung gestellt haben.

So sind wir denn schließlich zu einem Präparat gelangt, welches in gewissen Lösungsverhältnissen den Hoffnungen und Anforderungen gut entsprach.

Dieses Präparat enthält zirka 17 % Schwefel und wird unter dem Namen *Mitador* von der Firma A. B. Fabriken Saturnus,

Digitized by Google

Grynbodgatan 14, Malmö hergestellt und in den Handel gebracht*).

Mitador kann in verschiedenen Kombinationen von Flüssigkeiten gelöst werden. Es muß aber betont werden, daß nicht alle Kombinationen den gewünschten Zweck erfüllen. Auch anscheinend unbedeutende Modifikationen können hinsichtlich der therapeutischen Wirkung sehr verschieden ausfallen. So wird zum Beispiel durch eine Herabsetzung des Alkoholgehaltes um nur wenige Prozent die Wirkung stark herabgemindert, wenn nicht gar ganz aufgehoben.

Die Zusammensetzung, der ich mich seit zwei Jahren bediene, und die sich dauernd als geeignet bewährte, ist die folgende:

Rez. Acid. salicyl.	g	5
Aether	„	20
Mitador	„	30
Ol. ped. tauri puriss. alb.	„	3—5
Aetherol. Portugall.	„	1
Alcohol, absolut. ad.	„	100
Mr.		

Das Klauenöl dient dazu, um den nicht sehr angenehmen Geruch des Mitadors etwas zu mildern. Statt Aetherol. Portugall. kann man natürlich auch Aetherol. Lavand., Bergamo oder dergleichen wählen.

Die Flüssigkeit kann nun einfach wie eine gewöhnliche Haartinktur verwendet werden. Sie darf aber nicht mit einem Wattebausch oder einem Schwamm eingerieben werden, sondern soll direkt aus einer mit einem Tropfenkork versehenen Flasche *ausgiebig* auf den Haarboden gebracht werden, welcher vor der Behandlung vollständig trocken sein muß. Auch kleine Spuren zurückgebliebenen Wassers können nämlich Veränderungen in der Zusammensetzung und damit der Wirkung der Flüssigkeit herbeiführen. Sich schnell über den Haarboden ausbreitend, durchtränkt die Tinktur das Gewebe, eine Einreibung ist also unnötig. Da die Flüssigkeit aber ziemlich fett ist, trocknet man die Haare am besten nach einigen Minuten mit einem Tuche ab.

Die Behandlung selbst kann in *die Kur* und in *die Prophylaxe* eingeteilt werden.

Die *Kur* besteht in vier bis fünf Behandlungen, indem möglichst jeden zweiten Tag eine solche vorgenommen werden sollte, mit Kopfwaschungen am Zwischentage, was allerdings bei Frauen wohl oft schwerlich durchzuführen sein wird. *Wenigstens* jedoch zweimal in der Woche sollte sich der Patient einer Behandlung unterziehen, ebenfalls mit Kopfwaschungen an einem der Zwischentage. Das Jucken pflegt bereits nach der ersten Behandlung aufzuhören und auch die Schuppenbildung meistens nach der zweiten. Sehr oft reichen schon zwei solche Behandlungen aus, und das Resultat bleibt für Monate bestehen. Man tut aber immer gut, eine vollständige Kur durchzuführen.

Zuweilen ist die erste Behandlung von einer *verstärkten*, großlamelligen Abschuppung begleitet, welche aber wieder von

*) Vertrieb für Deutschland: Siemons Apotheke in Berlin C 2.

Digitized by Google

selbst nachläßt, und man kann ungestört in gewöhnlicher Weise fortsetzen.

Eine bedeutend kräftigere Wirkung und ein damit verbundenes schnelleres und sichereres Resultat ist aber erzielbar, wenn die Flüssigkeit mittels eines kräftigen Spray (Zerstäuber) auf den Haarboden appliziert wird. Es ist daher zum mindesten bei schwereren Fällen anzuraten, daß der Arzt die Behandlung selbst vornimmt, namentlich auch dann, wenn es sich um Frauen handelt.

Um eine wirksame Spraywirkung zu erzielen, solle man sich möglichst eines Gases von mindestens 1 atm. Druck bedienen.

Man kann sich denken, daß die zu verwendende Tinktur Bestandteile enthält, welche durch den Luftsauerstoff leicht oxydiert werden können, weshalb es im allgemeinen am vorteilhaftesten ist, ein neutrales Gas, wie zum Beispiel Kohlensäure oder noch besser Stickstoff zu verwenden. Entschließt man sich zur Wahl eines komprimierten Gases in Stahlflaschen, so hat die Kohlensäure den Vorzug, daß diese überall erhältlich ist, und weil man sich dann auch kleinerer Behälter bedienen kann.

Die umstehende Abbildung stellt beispielsweise einen kompletten „Sifonia-Spray-Apparat" dar, und zwar so ausgeführt, wie ich ihn jetzt während zwei Jahren verwendet habe, und wie er seinen Zweck vollständig erfüllt.

Die Herstellerin des Apparates ist die *Firma A.-B. Aga-Faxius*, Larochegatan 4, Malmö. Als Gas habe ich mich bisher stets der Kohlensäure bedient.

Die Größe der Stahlflasche richtet sich nach dem vorliegenden Bedarf. Das Bild zeigt einen kleinen Zylinder, welchen man auch bequem auf einen Tisch stellen kann. Auf Wunsch erhält man ebenfalls eine Anordnung, welche die Befestigung des ganzen Apparates an der Wand gestattet. Die Stahlflasche enthält zirka 1,5 kg Kohlensäure, was zirka 750 Liter dieses Gases bei normalem Luftdruck entspricht.

Kurz erläuternd sei bemerkt, daß A ein Verschlußventil für die Stahlflasche ist, B ist ein Druckreduzierventil, um den Druck auf das gewünschte Maß herabzumindern, C ist eine Flügelmutter zum Einstellen des Druckes; schraubt man zu, so erhöht sich der Druck, und umgekehrt. D ist eine Verschraubung zum Absperren des Niederdruckes, E ist ein Manometer zum Messen des Druckes auf der Niederdruckseite.

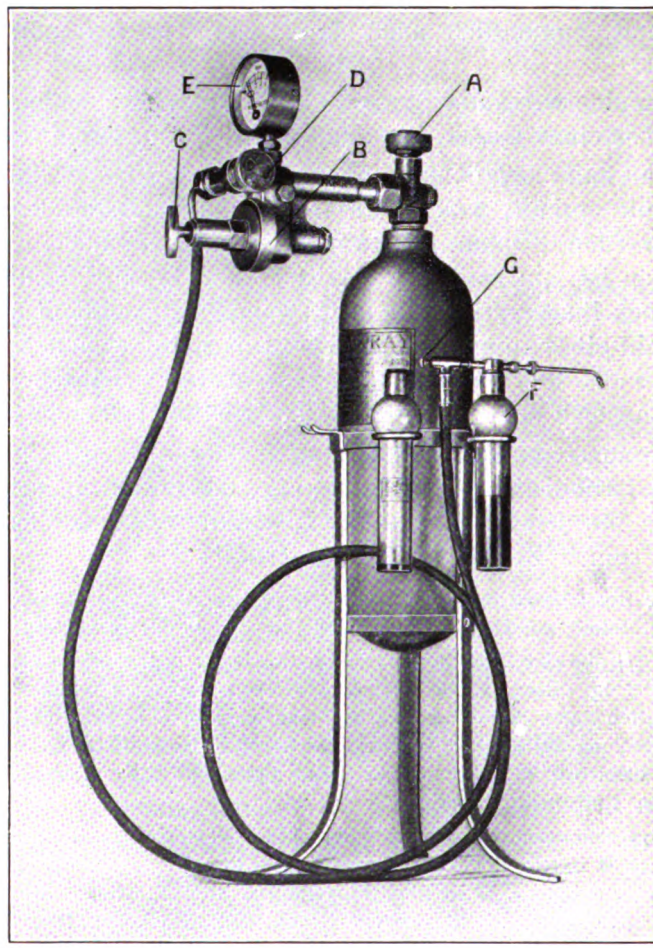
Will man Stickstoff verwenden, so wird das Reduktionsventil mit einem Manometer versehen, welches den Inhalt der Flasche anzeigt.

Wählt man Kohlensäure, so ist die Sache einfacher, da sich dieses Gas in flüssiger Form befindet, weshalb der Druck bis zur fast völligen Entleerung der Stahlflasche konstant ist. Man kann also stets mit Leichtigkeit den Kohlensäurevorrat kontrollieren, indem man den ganzen Stahlzylinder wiegt. Das Taragewicht desselben ist am Flaschenhals eingestanzt.

Digitized by Google

F ist eine Sprayflasche (Zerstäuberflasche) und G das von dieser abnehmbare Absperrventil. Hält man diese Flasche in der Hand, so kann man leicht mittels des Daumens den Gaszustrom öffnen und schließen, ohne daß man einen weiteren Handgriff zu tun braucht und ohne die Augen von seiner Arbeit abzuwenden.

Steht die Stahlflasche in ihrem Fußgestell, und will man die Montage derselben vornehmen, so entfernt man zuerst die am Halsende befindliche



Mutter und bringt an deren Stelle den im Bilde ersichtlichen, die Ventile umfassenden, Aufsatz mittels einer an diesem befestigten Mutter an. Hat man sich weiter davon überzeugt, daß die Flügelmutter C losgeschraubt (entgegengesetzt im Uhrzeigersinn) und das Niederdruckabschlußventil D angezogen ist, so kann das Abschlußventil A des Behälters geöffnet werden. Der Druck auf der Niederdruckseite ist dann null.

Die Einstellung des gewünschten Druckes, der auf ungefähr ½—1 Atm. zu halten ist, geschieht dann leicht durch vorsichtiges Anziehen der Flügel-

Digitized by Google

mutter C. Bemerkt man später, daß sich der Inhalt der Stahlflasche seinem Ende zuneigt, womit ein Sinken des Druckes verbunden ist, so braucht man die Flügelmutter je nach Bedarf nur weiter anzuziehen, bis der Zylinder eben gänzlich geleert ist.

Am Gestell selbst befindet sich eine Anordnung zum Halten des Zerstäuberabsperrventiles, sowie zwei entsprechende Ösen zum Einhängen der Flaschen für gewisse Flüssigkeiten.

Die eine dieser Flaschen enthält die Tinktur, welche für die Behandlung Verwendung findet, während sich in der anderen eine Mischung gleicher Teile absoluten Alkohols und Xylols befindet. Es ist nämlich notwendig, den Zerstäuber nach jeder Behandlung mit dieser Lösung durchzuspülen, da sich sonst die feinen Zerstäuberkanäle leicht durch zurückgebliebene, angetrocknete Tinkturreste verstopfen können. Aus diesem Grunde ist es auch immer zweckmäßig, einen Reservezerstäuber zur Hand zu haben.

Will man den Apparat nun benutzen, so läßt man dem Gas durch Lösen der Verschraubung D freien Austritt. Nach abgeschlossener Behandlung wird die Verschraubung wieder angezogen. Wenn es sich um eine kleine Gasflasche handelt, so braucht das Verschlußventil A nicht weiter gerührt zu werden, vorausgesetzt, daß die Mutter gut angezogen und die Packung einwandfrei ist.

Die Spraybehandlung denke man sich in der Weise, daß der Arzt mit der rechten Hand den Zerstäuber hält, während er mit der linken Hand die Haare mittels eines Kammes nach und nach auseinander teilt, oder wenn es sich um Frauen mit nicht kurzgeschnittenem Haar handelt, er die Haare mit dem Kamm etwas emporhebt. Im übrigen gelten für die Spraymethode dieselben Vorschriften wie für die bereits oben beschriebene einfachere Behandlungsweise durch die Patienten selbst. Zur Erzielung des gewünschten Resultates reichen im allgemeinen vier bis fünf der geschilderten Behandlungen aus.

Nach der abgeschlossenen Behandlung empfiehlt sich eine Pause von 7 bis 10 Tagen. Beobachtet man dann immer noch Abschuppung oder gar Haarausfall, so kann man es mit einer Verlängerung der Kur nochmals versuchen. In solchen Fällen sind aber im allgemeinen die Aussichten, auf diesem Wege zum Ziele zu kommen, nicht sehr groß. Derartig schwere Fälle können aber zur Heilung gebracht werden, indem man der Tinktur ein Teer zusetzt.

Nicht alle Fälle werden allerdings von ein und derselben Teerart gleich günstig beeinflußt. Meistens habe ich mit Ol. cadinum gute Resultate erzielt. Dieser Teer wird der Tinktur mit 10—20 % beigegeben. In anderen Fällen muß man wiederum zu Ol. Lithanthracis (10 %) greifen, welches sich aber nur teilweise in der Flüssigkeit löst. Besser löslich ist Lianthral (10 %), doch habe ich den Eindruck gewonnen, daß es etwas weniger

Digitized by Google

wirksam ist. Auch Ol. Tumenoli (10 %) kann in gewissen Fällen gute Dienste leisten.

Diese Behandlung wird *mindestens* zweimal in der Woche durchgeführt, wobei natürlich ein Waschen des Haares an einem der Zwischentage zu erfolgen hat. Am besten ist es allerdings, das Haar erst einen Tag nach der Behandlung zu waschen. Wegen der kräftigen Wirkung des Teeres steht aber auch bei vorliegenden besonderen Gründen dem Haarwaschen nach bereits 6—8 Stunden nichts im Wege.

Nach erfolgten vier bis fünf Behandlungen stellt man sich, wenn keine Schuppen mehr zu sehen sind, eine Woche abwartend. Sollte sich dann wiederum eine Abschuppung zeigen, so fährt man unter Wahl eines anderen Teeres weiter fort. Auch wenn sich nach Verlauf einer Woche keine Abschuppung mehr zeigt, setzt man dennoch die Behandlung, am besten in längeren Zwischenpausen, einige Male fort.

Die Teerbehandlung des Haarbodens kann natürlich nicht vom Patienten selbst vorgenommen werden, sondern sie muß durch den Arzt als Spraybehandlung ausgeführt werden. Um den Patienten eine Teer-Selbstbehandlung zu ermöglichen, habe ich auch Versuche mit Anthrasol gemacht, jedoch stößt das Mittel in dieser Kombination wegen seines unangenehmen Geruches meistens auf Abneigung.

Man kann sich die Teerbehandlung auch in einer anderen für den Patienten bequemeren Weise denken, indem dieser die Kur vorerst als gewöhnliche Kur ohne Teer ausführt. Anstatt sich das Haar dann selbst zu waschen, läßt er sich von einem Friseur eine Teeröl-Schamponierung machen. Der Haarboden wird mit einem zu 20 % in Oliven- oder besser noch in Klauenöl gelösten Teer (am besten Wacholderteer) eingerieben, worauf eine gewöhnliche Schamponierung folgt.

Diese Art der Teerbehandlung wirkt des öfteren ganz gut, doch ist die Spraybehandlung nach Möglichkeit vorzuziehen.

Nur selten ist es aber nötig, überhaupt zur Teerbehandlung zu greifen, denn in den meisten Fällen spricht die gewöhnliche Tinktur schon sehr gut an.

Es möge hier am Platze sein, einige Worte über das Waschen des Haarbodens einzufügen. Besonders Frauen und auch Friseusen bedienen sich oft einer eigenartigen, unzweckmäßigen Methode des Haarwaschens. Sie pflegen nämlich das Waschmittel zuerst in Wasser aufzulösen oder gar zu kochen, um diese Lösung dann zum Haarwaschen zu benutzen.

Digitized by Google

Hierzu ist zu bemerken, daß man sich als Waschmittel nur der verschiedenen Seifensorten bedienen sollte. Andere Mittel sind unnötig, denn nur richtig angewendet reichen die Seifen stets aus.

Der chemische Prozeß, der die reinigende und fettlösende Wirkung der Seifen bedingt, vollzieht sich bekanntlich gerade in dem Augenblick, da die Seife mit dem Wasser in Berührung kommt. Man sollte also die Seife zuerst auf den zu waschenden Gegenstand auftragen, worauf man das Wasser in kleinen Quantitäten nach und nach zusetzt, je nachdem der Seifenschaum fester wird. Um später die Seife wieder leichter entfernen zu können, ist es namentlich bei Frauen angebracht, dem letzten Waschwasser etwas Essig zuzusetzen, etwa ein bis drei Eßlöffel je nach Größe der Waschschüssel.

Da es sich bei den hier besprochenen Erscheinungen aller Wahrscheinlichkeit nach um eine ansteckende Krankheit handelt, muß man immer mit der Möglichkeit rechnen, daß diese von irgendeinem zurückgebliebenen unscheinbaren Herd aus wieder aufflackert. Auch wenn man während der Behandlung und besonders nach derselben den Haarboden mit einer guten Lupe genau untersucht hat, was man natürlich stets tun sollte, so kann es dennoch eintreffen, daß ein solch kleiner Herd der Aufmerksamkeit des Arztes entgeht. Bei der überaus großen Verbreitung der Pityriasis simplex capillitii muß man außerdem auch immer mit der großen Wahrscheinlichkeit einer Neuinfektion rechnen, namentlich bei der jetzt vorherrschenden Haarform der Frauen gegenüber der früheren, wo das Haarkleid doch einen gewissen Schutz gegen die Infektion des Haarbodens bot.

Die *Prophylaxe* spielt daher gerade bei dieser Krankheit eine große Rolle. Man verwendet zu diesem Zwecke die Tinktur laut oben angegebener Beschreibung, und zwar einmal in der Woche oder alle zwei bis drei Wochen einmal. Dieses Verfahren empfiehlt sich besonders bei Frauen, und meistens pflegt es ausreichend zu sein, die Behandlung mit dem gewöhnlich vorzunehmenden Haarwaschen zu vereinigen, indem man dann einen Tag vorher die Tinkturbehandlung vornimmt. Männer können natürlich in gleicher Weise vorgehen. Bei denjenigen Herren, die aber beispielsweise täglich ein Haarmittel zu benutzen pflegen, erscheint es zweckmäßig, eine schwächere, weniger fette Tinktur zu empfehlen, wobei man der Parfümierung auch noch besonderes Interesse widmen kann. Es kann beispielsweise die folgende Formel gelten:

Digitized by Google

Rez. Acid. salicyl.	g	5
Aether	„	10
Mitador	„	10—15
Ol. ped. tauri puriss. alb.	„	1—3
Aetherol. Lavandulae	„	1
Alcohol, absolut.	„	100

Mr.

Bei der Behandlung der Pityriasis simplex capillitii liegt das Ziel ja hauptsächlich darin, den Folgen der Krankheit vorzubeugen, also den Haarausfall schon von vornherein zu verhindern, das heißt, man hat in erster Linie das Bestreben, den augenblicklichen Haarbestand möglichst zu schützen und zu erhalten.

Was noch den Nachwuchs neuer Haare anbetrifft, so hängt dieser ja ganz davon ab, bis zu welchem Grade die Haarpapillen unter der Einwirkung der Krankheit atrophiert sind, und soll man sich deshalb in dieser Hinsicht nicht zu großen Hoffnungen hingeben. Meine Erfahrungen haben aber dennoch gezeigt, daß man mit der hier beschriebenen Methode wohl etwas, ja manchmal sogar nichts Unbedeutendes erreichen kann. Wenn die Krankheit mehr gelinder Natur ist oder nur kurze Zeit bestanden hat, so kann man die berechtigte Hoffnung eines ziemlich guten Haarnachwuchses hegen. Handelt es sich dagegen um schwerere oder gar veraltete Fälle, so sind die Aussichten natürlich weit geringer, aber auch in solchen Fällen konnte ich des öfteren beobachten, daß der Haarbestand doch mit der Zeit wieder dichter wurde. Die Entwicklung geht dann aber sehr langsam vor sich, und ein Teil der neuen Haare bleibt lange Zeit hindurch, ja vielleicht für immer, im Lanugostadium stehen.

Zum Schluß möchte ich noch einige besondere Fälle erwähnen, ohne jedoch aus diesen einen Schluß ziehen zu wollen. In drei Fällen haben die Patienten selbst meine Aufmerksamkeit darauf hingelenkt, daß, nachdem sie sich einige Monate der Kur und Prophylaxe unterzogen hatten, ihre früher mehr oder weniger grauen Haare die ursprüngliche Farbe ganz oder teilweise wiedererhalten haben. Diese Angaben konnte ich leicht bestätigen. Es kann sich hier natürlich um einen reinen Zufall gehandelt haben, wenn auch wenig gewöhnlicher Art. Ich wollte aber an dieser Stelle diese Fälle nicht unerwähnt lassen. Hinzufügen möchte ich noch, daß bei zwei dieser Vorkommnisse (Frauen) sicher nicht von nachgewachsenen Haaren die Rede sein kann, sondern es waren vielmehr alte, lange Haare, die ihre

Digitized by Google

natürliche, in vorliegenden Fällen schwarze Farbe bereits wieder angenommen hatten, bzw. anzunehmen im Begriffe standen.

Nachwort.

Die Ursache der guten Wirkung des vorstehend näher beschriebenen Verfahrens erblicke ich, wie schon angedeutet, in der besonders geeigneten physikalisch-chemischen Beschaffenheit der Flüssigkeit, welche das Vordringen in die tieferen Zelllagen sowie die Haarsäckchen ermöglicht. Wenn diese Auffassung zu Recht besteht, so wäre es wohl auch denkbar, mit dieser Tinktur auf andere Krankheiten der Haarfollikeln und vielleicht der Talgdrüsen einwirken zu können, was auch in der Tat zuzutreffen scheint. Bei einigen Fällen von Sycosis simplex barbae zeigten Einpinselungen mit der stärkeren Tinktur sehr gute Wirkungen. Ebenso scheint das Bepinseln mit der stärkeren Tinktur die Acne vulgaris in Schranken halten zu können. Es dürfte dann vielleicht auch möglich sein, daß das Verfahren bei Sycosis parasitaria gute Dienste leisten könnte. Hierüber habe ich aber bisher noch keine Erfahrung.

XVIII.

Über Salvarsanprophylaxe [1]).

Von

San.-Rat Dr. DREYER

in Köln.

Taege [2]) hat im Juli 1919 den Vorschlag gemacht, Personen, die in besonders starkem Maße der Ansteckungsgefahr mit Syphilis ausgesetzt waren, prophylaktisch mit Salvarsan zu behandeln. Er berichtet über sieben Personen, welche vor dem Auftreten ihrer harten Schanker oder kurz nachher mit ihren Frauen Verkehr gepflogen hatten. Die betreffenden Frauen wurden von *Taege* untersucht: der Befund war negativ. In der Annahme, daß die Frauen mit Sicherheit infiziert waren, behandelte *T.* sie mit vier Salvarsannatrium-Einspritzungen zu

[1]) Das Manuskript ist 6 Jahre alt, der Gegenstand aber, wie die Kontroverse *Hübner-Heller* zeigt, noch aktuell.

[2]) Münch. med. Wschr. 1919. Nr. 30.

Digitized by Google

0,3 in den beiden ersten Tagen, dann mit 4 Hg salicylic.-Einspritzungen zu 0,1 und zum Schluß an einem Tage mit Salvarsaneinspritzungen (0,3). Bis auf eine Frau, deren Wa.R. später zweifelhaft wurde (in Zürich), sind die übrigen gesund geblieben. Angaben über die Beobachtungsdauer fehlen. Es wird auch nicht gesagt, wie viele der behandelten Frauen nur vor dem Erscheinen des Schankers mit ihren Männern verkehrt hatten. Bei diesen bestand eine wesentliche Ansteckungsgefahr überhaupt nicht. Es ist eine Erfahrungstatsache, daß eine Übertragung von Syphilis auch bei bestehenden ansteckenden Erscheinungen an den Geschlechtsteilen nicht bei jedem Koitus zustande kommt. Daß das so sicher wirkende antisyphilitische Hg keinen prophylaktischen Wert hat, war schon den alten Ärzten bekannt. In *Girtonners* Abhandlung über die venerische Krankheit (1797) finde ich das schon erwähnt. *Neißer* hat bei seinen Tierexperimenten zwar sowohl mit Quecksilber wie mit Salvarsan und selbst Jod teilweise prophylaktische Erfolge erzielt. Aber den Einwand, daß das noch im Körper vorhandene Salvarsan eventuell nur eine Verzögerung der Infektion herbeiführt, läßt *Neißer* selbst gelten. Auch können die Resultate der Experimente an den weniger empfänglichen Tieren nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden. Aus diesem Grunde teile ich den folgenden Fall mit, der zum mindesten die große Schwierigkeit einer Salvarsanprophylaxe beweist.

Am 13. September 1920 konsultierte mich der 34 Jahre alte Herr *H.* wegen einer kleinen Wunde am Glied, die seit 14 Tagen bestehen soll. Patient verkehrt gewöhnlich zweimal in der Woche, in den letzten drei Wochen etwas seltener mit verschiedenen Personen. Links am Eichelrand findet sich eine erbsengroße, in der Mitte deutlich gelbliche Erosion mit ausgesprochenem erosiven Rand. Zwei kleinere Erosionen ohne gelbliche Mitte am inneren Vorhautblatt. Drüsen in der linken Leiste bohnengroß, in der rechten Leiste walnußgroß, indolent. Im Reizsekret der größeren Erosion finden sich zahlreiche typische Pallidae im Dunkelfeld. Haut und Schleimhäute sind sonst frei, Drüsen nur noch unter den Kiefern erbsengroß. Wa.R. negativ mit zwei Extrakten, leichte Hemmung mit zwei anderen Extrakten. Es handelt sich in Anbetracht aller Umstände um beginnende syphilitische Primäraffekte, womit Anamnese, Drüsenbefund und Wa.R. übereinstimmen.

Von besonderem Interesse ist nun die weitere Anamnese. Vor einem Jahre ist von Herrn Dr. *H.* bereits eine Wa.R. bei

Digitized by Google

dem Patienten angestellt, die negativ ausgefallen ist, wie Herr Kollege *H.* mir bestätigt hat. Vor etwa 6 Wochen ist Patient wegen Müdigkeit, Magendruck und Kreuzschmerzen zu Herrn Dr. *F.* gegangen, der ebenfalls eine Wa.R. anstellte, die positiv ausgefallen sein soll. Infolgedessen erhielt Patient von Herrn Dr. *F.*, der mir freundlicherweise den positiven Wassermannbefund, die Daten der Einspritzungen und die angewandten Dosen bestätigte: Neosalvarsan 0,15 am 31. Juli, 0,45 am 6. August, 0,45 am 11. August, 0,45 am 2. September, 0,6 am 8. September. Eine primäre Lues entwickelt sich also bei dem Patienten in einer Zeit, in der derselbe dauernd unter Salvarsanbehandlung steht. Auffallend ist der positive Wassermannbefund von Ende Juli. Sollte derselbe nicht auf einem jener Irrtümer beruhen, die bei der Wa.R. gelegentlich unvermeidlich sind, wofür nach der Anamnese und dem von Herrn Dr. *H.* erhobenen Befund (vor einem Jahr) mancherlei spricht, so müßte eine Superinfektion bei tertiärer Lues vorliegen. Es ist bekanntlich möglich, daß „der tertiäre Status sich nur durch einen auf bestimmte Regionen lokalisierten und ganz umschriebenen tertiären Prozeß dokumentiert und der übrige Körper schon gleichsam geheilt ist. Auf diese Weise können die allerdings sehr seltenen Fälle zustande kommen, daß Menschen, die noch an tertiärer Syphilis leiden, schon wieder primäre und sekundäre Erscheinungen infolge einer Neuinfektion aufweisen" (*Neißer*).

An der Hauptsache, daß eine Neuinfektion während einer Salvarsanbehandlung zustande kommen kann, würde auch die letztere Möglichkeit nichts ändern.

Digitized by Google

XIX.

Über Sklerodermie.

Von

weil. Hofrat Prof. Dr. S. EHRMANN (Wien)[1]).

(Mit einer Abbildung.)

Wenn man die ungeheure Literatur der Sklerodermie, besonders in den letzten Jahren, kritisch verfolgt, so findet man, daß mit diesem Namen eine ganze Reihe von Erkrankungen bezeichnet wurde, denen nicht viel mehr Gemeinsames zugrunde liegt als eben die „Verhärtung" der Haut. Manchmal ist auch dieses Symptom nicht ausgesprochen, sondern es handelt sich in vielen Fällen nur um eine gesteigerte Resistenz der Haut gegenüber dem drückenden Finger. Besonders die Kinderärzte, wie ich aus der Literatur und aus der Praxis erfahren habe, beziehen Hautveränderungen in das Gebiet der Sklerodermie, die mit der Sklerodermie im eigentlichen Sinne nichts gemeinsam haben.

Auch über die *Ätiologie* sind die Ansichten nicht geklärt, ich glaube wohl deshalb, weil viel zu wenig Fälle der ätiologischen Forschung zugrunde gelegt werden, die von *einem* Beobachter durch Jahrzehnte beobachtet worden sind, während von anderen Beobachtern nur die verschiedenen Phasen je nach den augenblicklichen Erscheinungen ätiologisch gedeutet werden.

Ferner ist die Beziehung der sogenannten umschriebenen Sklerodermie und der generalisierten Sklerodermie zueinander der Gegenstand von ungeklärten Betrachtungen. Während die einen sie bloß als Erscheinungsformen ein und derselben krankmachenden Ursache betrachten, sind andere, wozu ich mich

[1]) Nachfolgende Ausführungen fanden sich in Entwurfsform im literarischen Nachlaß meines unvergeßlichen Lehrers Prof. *Ehrmann;* aus langjähriger, gemeinsamer Arbeit mit meinem Schwiegervater, kenne ich die so überaus herzlichen Beziehungen, die er stets zu Prof. *Erich Hoffmann* unterhielt, und so glaube ich, einen Akt der Pietät zu erfüllen, wenn ich diese Arbeit als Beitrag zur Festschrift anläßlich des 60. Geburtstages Prof. *Hoffmanns* überreiche. Dozent Dr. *Stefan Brünauer* (Wien).

Digitized by Google

selbst zähle, durch vieljährige Beobachtung einschlägiger Fälle und auf Grund einer großen Anzahl solcher Fälle zur Überzeugung gelangt, daß es sich um zwei grundverschiedene pathologische Zustände handelt.

Die hier vorgebrachten Erwägungen sind keineswegs rein theoretisch-formaler Natur, sondern sie betreffen das Wesen der Frage; denn es kann niemals eine Übereinstimmung erzielt werden, wenn die pathogenetischen und sonstigen Anschauungen über die Sklerodermie auf Grund von Beobachtung nicht identischer Prozesse aufgestellt werden. Es gibt *nur zwei Formen von Sklerodermie*, die sich immer fast in ganz gleicher Weise wiederholen: das ist die *umschriebene* und die *generalisierte Sklerodermie*.

Wer Gelegenheit hatte, recht viele Fälle umschriebener Sklerodermie von Anfang an — und das ist das Wesentliche — zu beobachten, wird folgendes immer wieder finden:

Den Beginn der *zirkumskripten* Sklerodermie kennzeichnen subakute, erythematöse umschriebene Flecke von größerer oder kleinerer Ausdehnung, in welchen erst später weißliche, mehr oder weniger resistente Fleckchen entstehen, die zusammenfließen und je nach dem einzelnen Falle ganz dünn, pergamentkartenblattförmig dünn oder riemenartig resistent werden, das normale Hautrelief verlieren, einen wachsartigen Glanz erhalten, zuweilen gefeldert sind, einen grünlichen Schimmer bekommen und dann von einem System von siena- oder sepiabraunen Flecken durchsetzt werden, hier und da gleichmäßig lichtsienabraun werden, während eine längere Zeit hindurch ein verschieden breiter, geröteter Hof als Rest der ursprünglichen erythematösen Fläche zurückbleiben kann (der Lilac-Ring der englischen Autoren). Die Flächen können ganz klein bleiben, münzengroß oder wenig darüber; mitunter wieder erreichen sie eine beträchtliche Größe. Was ihre Anordnung bzw. Verteilung auf der Körperfläche anlangt, so läßt sich darin kaum irgendeine Gesetzmäßigkeit erkennen; häufig erscheinen sie im Gesicht, namentlich auf der Stirn, mitunter einseitig auf einer der Wangen. In manchen Fällen läßt sich eine anscheinend gesetzmäßige, mitunter sogar symmetrische Anordnung erkennen, und zwar hauptsächlich bei fleck- und bandförmigen Herden im Bereich des Gesichtes. Die häufigste Lokalisation ist jene gegenüber und unter der Klavikula, die Mammagegend, wo sie teils die Mamma überqueren und eine quere Schnürfurche erzeugen und deshalb von mancher Seite als mit dem Nervensystem in

Digitized by Google

Beziehung stehend angesehen werden, worüber noch später die Rede sein wird; andere umgeben die Mamma oder die Mamilla halbkreisförmig oder ganzkreisförmig, schnüren die Mamilla und ihre Umgebung so ein, daß sie wie ein ödematöser Knopf stark hervorragt. Ferner kommt häufig die Inguinalgegend, einseitig oder beiderseitig, in Betracht; es gibt aber keine einzige Stelle der Hautdecke, auf der nicht gelegentlich die charakteristischen Veränderungen der zirkumskripten Sklerodermie zu beobachten sind.

In einem meiner Fälle, bei einer Frau, umgab die erkrankte Fläche panzerförmig das äußere Genitale vollständig, nur die eigentlichen Labien und die Vulva freilassend.

Da die Erkrankung eine gutartige ist und in vielen nicht ausgedehnten Formen auch spontan ausheilt, so daß man später nur die zurückbleibende Atrophie beobachten kann, die sich jedoch wesentlich von der Atrophie unterscheidet, welche man als Akrodermatitis oder Dermatitis atrophicans Herxheimer (früher fälschlich Atrophia idiopathica Kapo i) bezeichnet hatte, kommt man ungeheuer selten dazu, einen Obduktionsbefund zu erhalten. Soweit aber die klinische Erfahrung reicht, beschränkt sich die Erkrankung in den allermeisten Fällen, auch in den ausgedehntesten, nur auf die Haut, und man kann wohl sagen, daß bei genügend langer und genügend ausdauernder Behandlung, worüber noch später zu sprechen sein wird, es sich um eine gutartige, niemals zum Tode führende Erkrankung handelt, im Gegensatz zur generalisierten Sklerodermie, von der ich nicht *einen* definitiv geheilten Fall, weder aus eigener Erfahrung noch einen genügend beglaubigten Fall aus der Literatur kenne. Nur einen einzigen Fall von sehr ausgedehnter zirkumskripter Sklerodermie kenne ich aus eigener Erfahrung, der durch eine eigentümliche Konkurrenz von Umständen ad exitum kam, jedoch leider nicht obduziert werden konnte.

Es handelte sich um eine etwa 50jährige Frau mit erythematösen, kinderflachhandgroßen Flecken der Bauchdecke, einer die ganze Haut der Oberarme einnehmenden dunkelblauroten Verfärbung mit den oben erwähnten eingesprengten weißen, wachsartig glänzenden Flächen, einer mit Lilac-Ring versehenen, kartenblattförmigen Sklerodermie in beiden Klavikularg genden, intensiver Rötung des Gesichtes und derber Anschwellung (vom Laryngologen Dr. *Läufer* festgestellt) des Ösophagus, etwas unterhalb des Kehlkopfes. Diese gab ähnliche Erscheinungen wie ein Divertikel: krampfhafte, schwer stillbare Hustenanfälle, besonders nach dem Essen; ferner waren Erscheinungen seitens der Niere vorhanden, die Harnsekretion war auf 500 ccm herabgesetzt, der Harn sehr konzentriert, Eiweiß vorhanden, auch spärlich granulierte

Digitized by Google

Zylinder. Mit Rücksicht darauf wurde von dem behandelnden Arzte und mir trotz der Hustenanfälle kein Morphium gereicht; einmal nahm die Patientin aber doch das Morphium; darauf trat Lungenödem ein und Exitus. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß es sich in diesem Falle um eine mit *umschriebener Sklerodermie verbundene, gleichartige Affektion im Bereiche des Ösophagus* handelte. Ob ähnlich wie bei diffuser Sklerodermie auch in der *Niere* Bindegewebsstränge vorhanden waren, ließ sich nicht feststellen.

Was die *Ätiologie* betrifft, so wird besonders die zuweilen scheinbar zoniforme Anordnung für die neurotische Ätiologie ins Feld geführt, besonders die Anordnung in der Brustgegend, die allerdings, wie schon oben erwähnt, häufig gürtelförmig ist, aber in vielen Fällen in derselben Gegend keine Spur von der Gürtelform erkennen läßt.

Von manchen Autoren wird die Anordnung als metamerale betrachtet. Abgesehen von der Frage, ob wir bei dem Menschen überhaupt metamerische Zusammensetzung anzunehmen haben, zeigen genaue Aufnahmen, daß eine Übereinstimmung im Nervengebiete in keiner Weise sicher festzustellen ist; dagegen gibt es eine große Reihe von Fällen, bei denen man sicher nachweisen kann, daß es sich um eine ungenaue Beobachtung handelt.

Zur Erhärtung diene das beiliegende Photogramm eines Falles, den ich lange behandelt habe, ein kräftiges Bauernmädchen, bei dem nicht eine Spur irgendeiner nervösen Störung festzustellen war. Die Patientin hatte vor Jahren einen Zoster rechts, von dem die Narben noch vorhanden waren und sich von der dorsalen Mittellinie bis zur zentralen Mittellinie in der Brust erstreckten, in der bekannten Krümmung dem Interkostalraume folgten, während links eine Sklerodermie en bandes gewesen ist, die von der Axillarlinie an ganz quer bis zur medialen Linie reichte, ohne dem Interkostalbogen zu folgen, die Mammilla umgebend, sie in der bekannten Weise zu einem Ödemknoten hervordrängte (Abbildung 1).

Andere Gründe als die scheinbar zoniforme Anordnung sklerodermatischer Hautstreifen für die neurogene Natur der umschriebenen Sklerodermie gibt es nicht. Die streifenförmige Anordnung sieht man ja auch bei anderen Krankheitsformen, die sicher nicht neurogen sind. Es gibt Fälle von Spätsyphiliden, die zoniform angeordnet sind und doch nur durch die aus den Gefäßen ausgetretenen Spirochäten erzeugt werden. Es handelt sich eben um *Gefäß*gebiete und nicht um Nervengebiete. Die ursprüngliche Form der Erkrankung ist eben ein Erythem; das kann man besonders gut bei Kindern beobachten. Ich sah

Digitized by Google

solche, vom 5. Lebensjahre angefangen, mit einem rechteckförmigen und regelmäßig begrenzten Erythem; in einem Falle, der die Nichte eines bekannten Wiener Kinderarztes betraf, war dies in geflammter Form über den ganzen Stamm ausgebreitet, mit zentral einsetzender, der geflammten Zeichnung folgender kartenblattförmiger Sklerodermie. In einzelnen Fällen ist eine ziemlich große Ähnlichkeit mit fixen Antipyrin-Erythemen vorhanden, und man muß an eine *toxische* bzw. *autotoxische Ursache* denken. Als Analogie sieht man ja zuweilen fixe, den

Abbildung 1.

Antipyrin-Erythemen ähnlicher Exantheme bei Frauen, die an entzündlichen Erkrankungen der inneren Genitalorgane leiden (Parametritis, Ophoritris).

Viel häufiger begegnet man *Störungen seitens des Verdauungstraktes, Atonien, Obstipationen.* So sah ich bei einer ausgesprochenen Hysterika, die seit ihrer frühesten Kindheit niemals spontane Defäkation hatte, eine zirkumskripte Sklerodermie der Inguinal- und Brustgegend; die Patientin führte dann in ihrem Zustande Suizid aus. Weiter kannte ich einen Beamten mit ausgesprochen spastischer Atonie und mit einer

Digitized by Google

großen Anzahl, beiläufig 15, erythematöser, kleinerer oder größerer, bereits im Zentrum die charakteristische kartenblattartige Verdickung und Pigmentzeichnung bietender Herde, der nach einer beiläufig ein Jahr dauernden Behandlung des Darms und Massage der Haut, etwa 20 Jahre später, als ich ihn zuletzt sah, vollkommen frei war von Erscheinungen der zirkumskripten Sklerodermie.

Auch die Kinder, von denen ich vorhin gesprochen habe, und die ich noch jahrelang später sehen konnte, zeigten schließlich keinerlei Erscheinungen der Sclerodermia circumscripta. — Bei einem Säugling wurde von den Kinderärzten eine Erscheinung mit dem Namen Sklerodermie belegt, die mit keiner der Formen echter Sklerodermie etwas anderes gemein hatte als eben die Härte; es handelte sich um ein Kind, wenige Tage nach der Geburt, bei welchem derbe, scharf umschriebene, in der Subkutis und Kutis sitzende, an der Oberfläche livide, im Zentrum ganz violette Verfärbungen, in der Umgebung rot, zu sehen waren, von denen aus runde, bindfaden- oder bleistiftdicke Stränge im subkutanen Gewebe zu verfolgen waren. Das Eigentümliche des Falles war, daß sie sich von Tag zu Tag veränderten, fortschritten, während sie an anderen Stellen sich rückbildeten, kurz, das Bild einer subkutanen Erkrankung darboten, die man, wenn man sie anatomisch-klinisch bezeichnen wollte, einfach als eine *chronische, gutartig verlaufende Lymphangitis* benennen müßte, die dann auch spontan zurückging; dies alles im Gegensatz zur umschriebenen, bei Kindern vorkommenden Sclerodermia circumscripta.

Im Gegensatz hierzu steht das Bild der *diffusen, mehr oder weniger generalisierten Sklerodermie.*

Mögen auch bei der zirkumskripten Form umschriebene Veränderungen an den Schleimhäuten, hier und da vielleicht auch an einem inneren Organ (in dem einen oben erwähnten Falle den Nieren) ähnliche Erscheinungen aufgetreten sein wie auf der Haut, so zeigen alle Fälle der diffusen Sklerodermie innere oder allgemeine Erkrankungen, die sicher in einem kausalen Konnex mit der äußerlich sichtbaren Erkrankung stehen, die übrigens selbst auch kaum als rein äußerliche Erscheinungsform betrachtet werden kann, da die Veränderungen der Haut immer mit Veränderungen der *Subkutis*, der *Muskeln* und *Knochen* zusammenhängen, immer die *Gelenke* affizieren, immer Veränderungen der *Mundschleimhaut* erzeugen, *Störungen der mit Innersekretion begabten Organe* aufweisen,

Digitized by Google

namentlich des Ovariums, vielfach auch der Schilddrüse und der Hypophyse, wohl wegen des erstgenannten Umstandes in weitaus überwiegender Zahl bei Frauen vorkommen. Schließlich gibt es ungemein zahlreiche Fälle, bei welchen eine *Tuberkulose der inneren Organe* nachweisbar war.

Ich will die Besprechung mit der letzteren beginnen. Als Beispiel diene ein Fall, den ich bereits anläßlich des Wiener Kongresses der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft im Jahre 1913 demonstriert habe. Es handelte sich um ein 10-jähriges Mädchen, das mit Erscheinungen von Haut- und Drüsentuberkulose auf meiner Abteilung im Allgemeinen Krankenhause aufgenommen wurde und — in Kürze gesagt — folgende Erscheinungen darbot:

Patientin, sehr im Wachstum zurückgeblieben, abgemagert, zeigt teils noch vorhandene, nach außen mündende skrophulöse Drüsenabszesse, als auch Narben nach solchen, ferner besteht ein Lichen scrophulosorum und eine Tuberculosis verrucosa cutis der Füße, die auf entsprechende Behandlung zurückging; aber in demselben Maße, als die tuberkulösen Hauterscheinungen sich besserten, traten Erscheinungen der typischen generalisierten Sklerodermie ein, nämlich Akroasphyxie (Raynaudscher Symptomenkomplex), Induration der Haut des Armes, diffus aufsteigend nach oben, enbenso an den Füßen, von den Zehen und vom Fußrücken ausgehend; auf der Haut des Halses und der Brust die von mir als netzförmige, guillochierte Pigmentierung beschriebene Hautveränderung nebst Induration der oberen Brustgegend. Patientin ist damals ins 14. Lebensjahr getreten, keine Menstruation.

Außer dieser besonders auffallenden Beobachtung konnte ich unter den im Verfauf der Jahre beobachteten Erkrankungen bei der weitaus größten Mehrzahl noch vorhandene tuberkulöse Veränderungen feststellen.

Wenn ich der *Tuberkulose* eine ätiologische Rolle bei der diffusen Sklerodermie zuweise, so meine ich damit nicht, daß Sklerodermie Tuberkulose ist, sondern *daß durch die Tuberkulose als häufigste Ursache eine Schädigung der innersekretorischen Organe, namentlich der Nebennieren und des chromaffinen Systems* an anderen Stellen, besonders auch des Sympathikus, bewirkt wird, wofür ja manche experimentelle Erfahrung und vor allem die bei fast allen Fällen vorhandene Hypersekretion des Schweißes in der Hand und an der Fußsohle sprechen, bei Vorhandensein von Akroasphyxie und objektiver Kälte der Extremitätenenden. Auch die Wirkung auf das Ovarium dürfte in vielen Fällen von der Tuberkulose ausgehen; es kommt zu einer Rückbildung des Ovariums.

Digitized by Google

Bei einer Patientin, die mit dem 17. Lebensjahre (1903) die Menses verloren hatte und bei der Erscheinungen einer fortschreitenden diffusen Sklerodermie auftraten (sie ist in meinem diagnostischen Atlas auf Tafel 91, Figur 1 abgebildet) und die dann bis zum Jahre 1923 von meinem Amtsnachfolger im Krankenhause Wieden, Primarius *Rusch*, weiter beobachtet wurde, fand sich eine Atrophie des Ovariums; die Zahl der noch erhaltenen Ovula war wesentlich verringert und zeigte sich — ich habe sie an Serienschnitten mittelst Zeichenapparat gezählt — wesentlich kleiner als die Zahl der Ovula von Ovarien aus demselben Lebensalter; das Struma war faserig verdichtet. Die Schilddrüse war durch Fettgewebe ersetzt, in welchem vereinzelte verkleinerte Schilddrüsenfollikel erhalten waren, mit spärlichem, aber doch deutlichem Inhalt von Kolloid. In der Haut zeigte sich, wie in anderen Fällen, daß die groben kolloidalen Balken in das subkutane Gewebe vorstießen und dasselbe langsam verdrängten, so daß eine derbe Verbindung zwischen Faszie und Kutis einerseits hergestellt war, aber auch von der Faszie derbe Bindegewebsbündel in die Muskulatur vordrangen und das Muskelgewebe verdrängten. An einzelnen Stellen kam es zur Verkalkung des Bindegewebes, namentlich der verdickten, die Reste des Pannikulus durchsetzenden Scheidewände. — Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Primarius *Rusch* an dieser Stelle für die liebenswürdige Überlassung des Materials dieses Falles meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

In ähnlicher Weise wie die Tuberkulose kann auch die *Syphilis* bei der Sklerodermie eine Rolle spielen, etwa in der Weise, daß die Lues hier Störungen in dem Zusammenspiel der inkretorischen Drüsen bewirkt. Das beweisen die nicht so seltenen Fälle von Sklerodermie und Lues.

Wenn wir das Gesamte zusammenfassen, so müssen wir sagen, daß in allen Fällen Störungen einer Reihe innersekretoirscher Drüsen nachgewiesen sind. Strittig ist nur die Frage: Wirken diese Störungen, wirkt das Fehlen der Hormone zunächst auf das Nervensystem, namentlich den Sympathikus, oder wirkt es vom Blut aus direkt auf die Gewebe, die darunter eine Änderung ihrer chemischen Zusammensetzung erleiden?

Eigentlich neurogene Störungen, soweit sie vorhanden sind, sind doch in weit geringerer Zahl beobachtet worden als sichere Störungen innersekretorischer Organe. Ich möchte daher der Annahme eines *direkten* Einflusses das Wort reden. Ich stelle

Digitized by Google

mir vor, daß das während des gesunden Lebens und besonders in der Jugend vorherrschende Gleichgewicht zwischen derbem faszikulärem und lockerem, von Fettgewebe und Lymphräumen durchsetztem Gewebe, welches teils die Subkutis, teils die Zwischenräume der Muskeln und Drüsen, die Scheiden der Sehnen durchsetzt, von dem ungestörten Zusammenwirken der Hormone abhängt und daß eine gewisse, ganz bestimmte Störung in diesem Zusammenspiel dem derben faszikulären Bindegewebe das Übergewicht verleiht, so daß es die anderen verdrängt und auf die Weise die Gefäßstörungen durch Überwuchern des Bindegewebes über die Gefäßmuskulatur, die Verdichtung der Haut, des subkutanen Gewebes, des Skeletts, der Gesichtsmuskulatur und besonders der Zunge bewirkt.

XX.

(Aus der Universitäts-Hautklinik Rostock.)

Granuloma multiplex soroti.

Von

W. FRIEBOES.

(Mit 4 Abbildungen.)

Eine Mutter brachte uns ihren 5jährigen Jungen mit der Angabe, daß im Laufe einiger Wochen am Skrotum Geschwülste entstanden seien, die nun schon zirka 6 Wochen unverändert blieben. Beschwerden habe der Junge kaum, es jucke ihn aber bisweilen beim Ausziehen und zu Bett gehen. Sie habe Sorge, es könne eine Geschlechtskrankheit sein.

Wie die Abb. 1 zeigt, handelt es sich um einige, aus unveränderter Haut kalottenförmig hervorragende, rundliche oder ovale Tumoren von rötlichbrauner, zum Teil fast tomatenartiger Farbe, mit glatter, leicht gespannter Oberfläche. Bei Palpation erweisen sie sich prallweich, fast wie weicher Speckgummi; sie sind mit der Haut verschieblich und scheinen sich nicht irgendwie nennenswert in die tieferen Hautschichten zu erstrecken. Die rote Farbe ist durch Hyperämie bedingt, bei Glasspateldruck werden die Tumoren weißlichgelb von eigenartiger Transparenz. Irgendwelche, an umschriebene Plasmazellinfiltrate oder gar an Tuberkelknötchen erinnernde Einlagerungen sind nicht nachweisbar.

Digitized by Google

Die Erinnerung an die vortreffliche Veröffentlichung von *Marie Kaufmann-Wolff* (Arch. f. Derm. Bd. 130. 1921. S. 425) über gutartige lymphozytäre Neubildungen der Skrotalhaut des Kindes führte zwangsläufig zur gleichen Wahrscheinlichkeitsdiagnose.

Abb. 1.

Für Syphilis sprach nichts (auch Wa.R. negativ), ebenso nichts für leukämische und aleukämische Prozesse (normaler Blutbefund), für ekzematöse oder neurodermitische Krankheitsbilder usw. Haut und Schleimhäute waren im übrigen o. B., irgendein Anhaltspunkt für Tuberkulose oder für einen Tumor (Drüsen, Mediastinum, Knochenmark) fand sich nicht.

Der größte ovale Tumor neben der Raphe konnte exzidiert werden. Das Mikrophotogramm (Abb. 2) zeigt die Anordnung der infiltration. Nach außen liegt ein

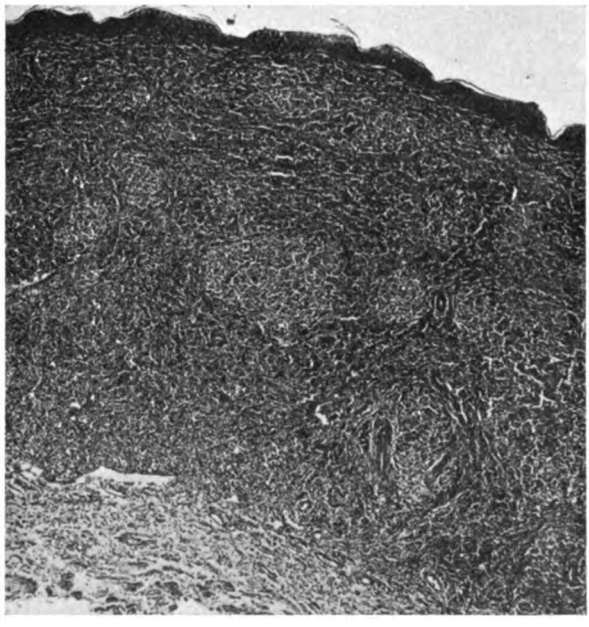


Abb. 2. Übersichtsbild. Mikrophot.

schmales, aber kaum verschmälertes Epithel, dessen Zellen, abgesehen von stellenweiser geringer ödematöser Durchtränkung, keinerlei Veränderungen aufweisen. Zwischen Epithel und

Digitized by Google

Tumorinfiltrat befindet sich ein feiner Bindegewebssaum, auf der höchsten Höhe des Tumors am schmalsten, an den peripheren Teilen etwas breiter, der aber auch noch ganz wenig zellulär infiltriert ist.

Den eigentlichen Tumor bildet eine annähernd bohnen- oder mehr nierenförmige Platte, in der man Abschnitte mehr diffuser Infiltration von solchen haufenförmiger Anordnung unterscheiden kann; letztere sind meist deutlich heller, ja selbst bei der schwachen Übersichtsvergrößerung kann man hier und da als Abschluß dieser helleren Bezirke gegen das mehr diffuse Infiltrat noch einen schmalen dunkleren Saum erkennen. Man kann weiter aus dem ganzen Aufbau entnehmen, daß das *eine* vorherrschende Wachstumsprinzip die mehr knötchenförmigen Anhäufungen sind, während das mehr und mehr stattfindende

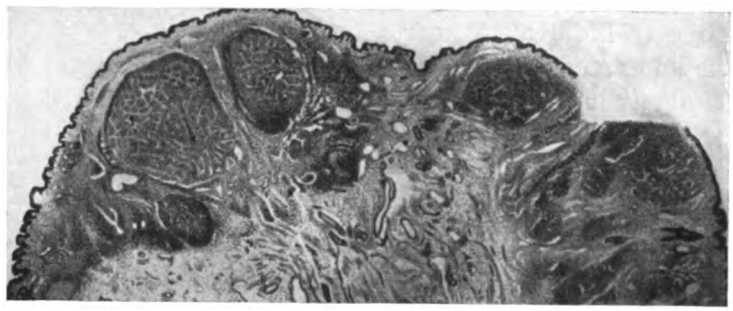


Abb 3. Übersichtsbild des Falles Kaufmann-Wolff. Entnommen Arch. f. D. l. c.

Verschwinden der genannten rundlichen Zellhaufen in der allgemeinen diffus-zellulären Infiltration das zweite ist. Jedenfalls läßt sich auch jetzt noch gut erkennen, wie das Tumorwachstum nach den Seiten und nach der Tiefe zu immer mit den genannten rundlichen, einzeln stehenden oder in Gruppen angeordneten knötchenförmigen Zellhaufen einhergegangen ist.

Durch die diffuse Infiltration ist daher auch die Begrenzung nach den Seiten und nach der Tiefe zu fast niemals scharf, sondern sie verliert sich allmählich mehr und mehr in den Spalten des Bindegewebes. Sie reicht verschieden tief hinab, teils bis zu den Schweißdrüsenknäueln, teils bis tiefer ins Bindegewebe. Eine ausgesprochene perivaskuläre Infiltration nach der Tiefe zu fehlt.

Schon durch diesen mehr diffusen und mehr verwaschenen zellulären Aufbau unterscheidet sich unser Tumor von dem durch *M. Kaufmann-Wolff* beschriebenen. Bei ihrem Fall standen durchaus die keimzentrumartigen Zellanhäufungen im Vorder-

Digitized by Google

grund, die sich zum Teil zu mächtigen Knollen entwickelt hatten (siehe Abb. 3).

Während bei *Kaufmann-Wolffs* Fällen die knotenförmigen Infiltrate noch von bindegewebigen Septen umgeben waren, welch letztere aber infolge der perinodulären Gewebsinfiltration nicht mehr sehr scharf hervortreten, fehlen diese in unserem Falle so gut wie ganz, eben entsprechend der viel massigeren diffusen Zellinfiltration. Im übrigen sind die Veränderungen im kutanen Bindegewebe annähernd dieselben wie bei *Kaufmann-Wolff;* starkes Auseinandergedrängtsein der dickeren Bindegewebsbalken bis zum Zerreißen derselben, Schädigung derselben (offenbar infolge mangelnder Ernährung) bis zum Schwund. Bei *van Gieson*-Schnitten sieht man zwischen dem Zellinfiltrat sehr deutlich noch ein feineres, maschenförmiges Netz, das sich aber auch allmählich in seine Einzelbestandteile auflöst und zugrunde geht. Die elastischen Fasern sind sehr unregelmäßig verteilt, durchziehen in mannigfaltigster Richtung den Infiltratherd und sind im übrigen großenteils zugrunde gegangen bzw. in Auflösung begriffen. Die Muskulatur ist so gut wie ganz erhalten.

Ein eigenartiges Aussehen bekommt der Tumor mikroskopisch durch das in ihm vorhandene Gefäßsystem; die zahlreichen kapillaren und präkapillaren Gefäße durchziehen, großenteils von Bindegewebssepten begleitet, wie ein Astwerk den ganzen Tumor und es sieht oft so aus, als ob das ganze Zellinfiltrat das Astwerk dieser Baumkrone ausgefüllt hätte. Auffallend sind an diesen Gefäßen die großen Endothelzellen und ihre deutliche Vermehrung, die teilweise zu vollständiger Obliteration derselben führt. Auch finden sich Endothelwucherungen in der Umgebung der Gefäße (s. dazu unten).

Die Gefäßwände selbst sind, wenn überhaupt, nur in sehr geringem Maße zellig infiltriert, wie überhaupt im Bereich des Tumors alle stärkeren entzündlichen Symptome (insonderheit polynukleäre Zellen) fehlen; nur an der einen Randpartie, jenseits der Tumorbildung, fanden sich, offenbar als Folge stärkerer mechanischer Irritation nach Kratzen, stärkere Anhäufungen von in den Gewebsspalten kriechenden, pyknotisch gefärbten Wanderzellen.

Die den eigentlichen Tumor zusammensetzenden Zellen beschreibt nun *Kaufmann-Wolf* in ihren Fällen folgendermaßen:

Bei starker Vergrößerung lassen sich die gemachten Angaben bezüglich des Epithels, Papillarkörpers, Unterhautbindegewebes und speziell der elastischen Fasern und Mastzellen nur bestätigen, ohne weiterer Ergänzung

Digitized by Google

zu bedürfen. *Plasmazellen konnten nur vereinzelt nachgewiesen werden*[1]). Mitosen sind im allgemeinen spärlich vorhanden, stellenweise freilich etwas reichlicher.

Die die umschriebenen Gewebsneubildungen im wesentlichen darstellenden Zellen, speziell die an der Peripherie gelegenen, und die allenthalben in wechselnder Dichte zerstreuten Infiltratzellen erweisen sich als völlig identisch. Es sind mehr oder weniger regelmäßig rundliche kleine Zellen von ungefähr gleicher Größe, mit chromatinreichem Kern, mit äußerst schmalem Protoplasmasaum, die nach ihrem morphologischen und tinktoriellen Verhalten sich als Lymphozyten erweisen. Die im Zentrum gelegenen Zellen sind etwas größer und besitzen einen lichteren Kern, und sind wohl als Jugendformen aufzufassen (Lymphoblasten).

Bei flüchtiger Betrachtung bieten die Herde trotz der Differenz der zentralen und peripherwärts gelegenen Zellen doch ein äußerst einförmiges, monotones Bild, ein großes Einerlei von Lymphozyten. Bei genauerer Durch-

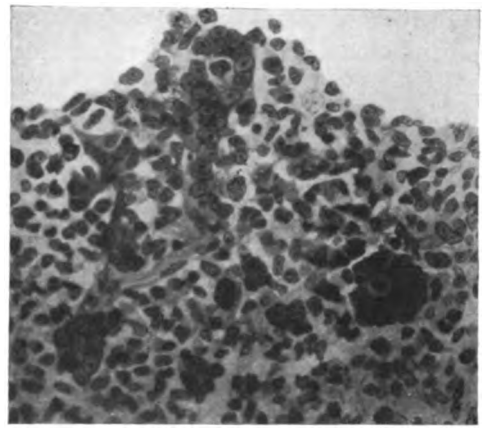


Abb. 4. Detailbild, entnommen Arch. f. D. l. c.

musterung stößt man aber doch — besonders in Präparaten des zweiten Falles waren diese Befunde relativ zahlreich — auf riesenartige Zellkomplexe. Diese *lymphozytären Riesenzellen*[1]) haben im großen und ganzen rundliche Form; sie bestehen aus 12 und mehr kleinen, die Größe der Lymphozyten um ein Geringes überragende Zellen, mit lichtem Kern und schmalem Protoplasmasaum; sie gleichen mehr den Lymphoblasten.

Die innerhalb der lymphozytären Neubildung vorhandenen Gefäße waren durchgängig von kleinem Kaliber.

Ich habe diesen von *Kaufmann-Wolff* erhobenen histologischen Befund in extenso wiedergegeben, da wir durch das tragische allzufrühe Hinscheiden der trefflichen Kollegin allein auf diesen angewiesen sind und da er in mancherlei Punkten im Gegensatz zu dem histologischen Aufbau unseres Falles steht; auch decken sich meines Erachtens die Angaben von *Kaufmann-Wolff* großenteils nicht mit den in ihrer Abb. 3 (s. unsere Abb. 4)

[1]) Von mir gesperrt.

Digitized by Google

wiedergegebenen Befunden. Man wird meines Erachtens gerade auf Grund dieser Abbildung starke Zweifel hegen dürfen, ob ein sehr großer Teil der dort abgebildeten Zellen Lymphozyten oder Lymphoblasten sind, insonderheit ob die erwähnten und abgebildeten Riesenzellen Lymphozyten- bzw. Lymphoblastenriesenzellen darstellen.

Wenn man sich die Infiltrate einer lymphatischen Leukämie oder eines Lymphosarkoms vergegenwärtigt, so wird ohne weiteres die Differenz zwischen beiden Bildern klar; dort das monotone Nebeneinander immer der gleichen Zellform, hier genau wie in Abb. 3 von *Kaufmann-Wolff* das unruhige Durch- und Nebeneinander von runden, eckigen und dendritisch verzweigten großen und kleinen, dunklen und hellen Zellen. Es ist durchaus das Bild eines proliferierenden polymorphen Gewebes. Und diese Abb. 3 kann man ohne weiteres neben die Bilder in unserem Tumor legen; auch hier das gleiche unruhvolle Bild: kleine dunklere Zellen (Lymphozyten), mannigfaltig gestaltete größere, rundliche oder ovale, mit dunklerem oder hellerem gleichgroßen oder verschieden großen Kern, große dendritische Zellen vom Typus der Klasmatozyten, ovale geblähte Zellen wie wuchernde Endothelzellen usw., dazwischen in mäßiger Menge Mastzellen, auch eosinophile Zellen und im Gegensatz zu *Kaufmann-Wollfs* Fall ziemlich reichlich Plasmazellen (s. u.). Mitosen fand auch ich in mäßiger Menge in großen blassen oder eosinophil bzw. pyroningekörnten Zellen mit großem blassen, geblähten Kern (s. u.). Ferner findet man allenthalten in größerer Zahl 1—2kernige Zellen, deren Protoplasma eine ausgesprochene schaumig wabige Struktur hat.

Wie *Kaufmann-Wolff* schon beschrieben, sind in den „Keimzentren" die Zellen bis nahe an den Rand etwas größer als Lymphozyten, ihr großer Kern ist rundlich-oval und hell; sie liegen ziemlich locker gegeneinander; dazwischen, in sehr verschiedener Zahl, aber immer diffus verstreut, kleinere dunklere runde Zellen vom Typus der Lymphozyten. Am Rande der helleren Mitte werden meist die dunkleren, den Lymphozyten gleichenden Zellen zahlreicher und bilden öfters eine richtige Randzone, doch ist diese häufig ebenfalls noch von helleren großen Zellen durchsetzt. Ebenso finden sich in dieser Randzone im Gegensatz gegen *Kaufmann-Wolff* mehr oder minder reichlich Plasmazellen. Die eben erwähnten großen Zellen der Randzone bieten bei Methylgrün-Pyroninfärbung ein eigentümliches Gepräge: sie haben einen ganz hellen großen, fast zum

Digitized by Google

Platzen geblähten Kern und darum ein von roten Körnchen erfülltes rundlich-ovales oder sehr unregelmäßig gestaltetes, oft mit Ausläufern versehenes, an Menge geringes Protoplasma. Auch das übrige Infiltrat außerhalb der „Keimzentren" ist aus all diesen Zellarten aufgebaut, wenn auch hier die lymphozytären Elemente zum Teil durchaus im Vordergrund stehen. Aber auch hier sieht man allenthalben ovale und unregelmäßig gestaltete Zellen, die man nach Beschaffenheit des Kerns und Zellprotoplasmas nicht so ohne weiteres identifizieren kann. Auch in der diffusen Infiltration sind Plasmazellen, unregelmäßig verteilt oder in Häufchen angeordnet, ziemlich zahlreich vorhanden.

Noch ein kurzes Wort über die von *Kaufmann-Wolff* beobachteten und abgebildeten *Riesenzellen*. Auch in meinen Schnitten habe ich ähnliche Bildungen gefunden, aber auch hier möchte ich an *Kaufmann-Wolffs* Deutung: lymphozytäre Riesenzellen erhebliche Zweifel hegen. Die ganze dort abgebildete Struktur: rechts eine riesige „Kernschale" um ein kernhaltiges Zentrum, links unten ein unregelmäßiger Kernhaufen, im Zentrum ein kleiner ebensolcher und nach oben als Verlängerung einer dichten schwanzartigen Reihe gleicher Zellen wieder ein schalenartiger Ring aus Kernen um ein kernhaltiges Zentrum. Sowohl die „Riesenzellen" oben wie links unten liegen im Verlauf eines Gefäßes und man darf wohl annehmen, daß diese „Riesenzellen" nicht lymphozytärer Art sind, sondern daß sie Haufen von gewucherten Gefäßendothelien darstellen. Dafür spricht die ovale Form und die Anordnung der Kerne und ihre offenbare Zugehörigkeit zu Gefäßen. Ferner, daß in unserem Falle alle gleichartigen Bildungen sicher ausschließlich durch starke Endothelwucherungen der Gefäße hervorgegangen sind, wie ja bei dieser Tumorbildung offenbar — sicher nachweisbar in unserem Fall — die Endothelien der Blutgefäße hochgradig in proliferativer Tätigkeit begriffen sind (s. das oben Gesagte). Auch die reichlich nachweisbaren klasmatozytenartigen Zellen zeigen die rege allgemeine Gewebsproliferation an.

So kommen wir zu dem Schluß, daß es sich bei der von *Kaufmann-Wolff* zuerst beschriebenen Affektion *nicht alleinig* um eine gutartige lymphozytäre Neubildung der Skrotalhaut des Kindes handelt, sondern um eine, den lymphatischen Apparat der Haut hochgradig in Wucherung mitversetzende proliferative Tumorbildung, an der *alle* in der Haut enthaltenen Gewebs-

Digitized by Google

arten — außer den Nerven —, besonders auch sogenannte „endotheliale" Zellen beteiligt sind. Wir würden dem Krankheitsbild daher lieber den Namen *Granuloma multiplex scroti* geben, der klinisch einen festen Begriff darstellen könnte und, histologisch indifferent, allen weiteren Sonderbefunden nicht vorgreift.

Leider kann ich über den Ausgang der Affektion nichts berichten, da der Patient sich nur noch einmal nach 3—4 Wochen sehen ließ. Damals erschien diese und jene Geschwulst etwas verkleinert; größer war jedenfalls keine geworden.

XXI.

(Aus der dermatologisch-venerischen Abteilung des Stadtkrankenhauses Chemnitz, Zschopauerstraße [Leitender Arzt: Prof. Dr. *Frühwald*].)

Ein Fall von Novokaindermatitis.

Von

Prof. Dr. RICHARD FRÜHWALD.

Hautausschläge nach Injektion von Novokain sind in der zahnärztlichen Literatur öfters besprochen worden; dagegen ist weniger über Hautschädigungen durch äußere Benetzung mit diesem Medikament bekannt. Abgesehen von zwei mir nicht zugänglichen Arbeiten von *Klauder*[1]) und *Limberg*[2]) war der erste, der über Novokain-Ekzem berichtet hatte, *Rosenbaum*[3]). Er beobachtete einen 53jährigen Arzt und Zahnarzt, der seit über 20 Jahren Trikresolformalin und Novokain-Adrenalin verwendete. 1921 bemerkte er juckende Bläschen und Verhärtung der Haut an den Fingern, das Jahr darauf bekam er ein Ekzem des Gesichts. Die Erscheinungen heilten rasch ab, als der Kranke seinen Wohnort verließ, um auswärts einen Arzt zu konsultieren; dasselbe wiederholte sich noch zweimal. Als *Rosenbaum* den Kranken sah, fand sich die Gesichtshaut ödematös geschwollen, nässend, mit Krusten und Schuppen bedeckt; an der rechten Hand waren der zweite bis vierte Finger, an der linken der erste bis dritte gerötet, rauh, rissig, mit Knötchen und Bläschen bedeckt. *Rosenbaum* nahm eine Überempfindlichkeit gegen Formalin an, was sich auch durch die Hautprobe bestätigte; der Kranke bat, auch eine Probe mit Novokain-Adrenalin vorzunehmen, da er das Gefühl hatte, als ob ihm diese Substanz schäd-

Digitized by Google

lich sei. Auch diese Probe ergab positives Resultat. *Rosenbaum* nimmt eine Überempfindlichkeit gegen Formalin und gegen Novokain an und läßt es unentschieden, welchem der beiden Faktoren die Schuld an der Hautschädigung zufalle. Nach späteren Berichten des Kranken hätte jede Berührung mit Novokain eine heftige Reizung ergeben.

In der dermatologischen Literatur berichtete als erster *Jordan*[4]) über 3 Fälle von Novokain-Ekzem bei Zahnärzten. Gemeinsam war diesen dreien Rötung, Verhärtung der Haut, schmerzhafte Rhagadenbildung an den Kuppen der ersten 3 oder 4 Finger beider Hände. In dem einen Falle waren auch die Nägel abgehoben, ferner bestand bei ihm Jucken an der linken Ohrmuschel und an der linken Augenbraue, wo er sich gekratzt hatte. Dieser Zahnarzt, der seine Praxis seit 35 Jahren ausübte, verwendete seit 1½ Jahren Novokain und litt seit einem Jahr an dem Hautausschlag. Gemeinsam war ferner allen Fällen, daß das Leiden sich besserte oder verging, wenn die Kranken im Urlaub ihrer Tätigkeit fernblieben.

Im Anschluß an die Publikation von *Jordan* berichtete *Galewsky*[5]) über eine Selbstbeobachtung. Er leidet an Heuschnupfen und hat sich die Beschwerden seiner Konjunktivitis durch ein Kokain-Suprarenin-Augenwasser gemildert. 1925 verwendete er das erste Mal ein Novokain-Augenwasser, das nur geringe Rötung hervorrief. Im Jahre darauf wendete er dasselbe Augenwasser an, nachdem er vorher eine Pneumonie überstanden hatte. Diesmal trat ein schweres erysipelähnliches Ekzem des Gesichts auf, das nach Aussetzen des Mittels bald abheilte, nach Wiederanwendung aber sofort wieder auftrat. Nach der Angabe von *Galewsky* hat auch *Jadassohn* diese Dermatitis beobachtet, die in einem Falle auf die Kornea überging.

Wie ersichtlich, ist die in der Literatur niedergelegte Kasuistik nicht übermäßig groß, und es erscheint daher berechtigt, über neue Fälle zu berichten.

Am 26. 8. 1927 wurde ich zu dem Dentisten Kurt M. gerufen. Er gab an, daß er seit Anfang Juni dieses Jahres an einem Ausschlag an den Händen leide, der von dem behandelnden Facharzte als „Schweißekzem" bezeichnet und mit Schüttelmixtur, Keraminseife und Schwefelsalbe behandelt worden sei. Daneben seien Röntgenbestrahlungen gemacht worden, ohne daß in der Zeit von 8 Wochen eine Besserung eingetreten sei. Er habe darauf drei Einspritzungen (er weiß nicht, was) bekommen, worauf der Ausschlag vollständig verschwand, jedoch nach 8 Tagen wiederkehrte. Im Sommer war er 3 Wochen in Bad Blankenburg, während welcher Zeit er sich selbst mit Hamamelis-Salbe behandelte, wodurch der Ausschlag verschwand. 3 Tage

Digitized by Google

nach seiner Rückkehr und der Wiederaufnahme der Praxis trat der Ausschlag so heftig an den Händen und im Gesicht auf, daß er sich zu Bett legen mußte.

Ich fand bei dem Kranken beide Hände in toto gerötet und geschwollen, mit zahlreichen, teils geschlossenen, teils geplatzten Bläschen besetzt, so daß starkes Nässen bestand. Die Rötung und Bläschenbildung erstreckte sich auch etwas über das Handgelenk hinaus und löste sich dort in kleine Einzeleffloreszenzen auf. Besonders auffallend war, daß an den Spitzen der zweiten bis vierten Finger beider Hände die Haut in großen bis zu pfenniggroßen Fetzen abgehoben war, so daß tiefdunkelrote nässende Stellen entstanden.

Das Gesicht, besonders die Augenlider, war geschwollen und stark gerötet, das Nässen war weniger ausgesprochen als an den Händen.

Kurz vorher war die oben erwähnte Arbeit von *Jordan* erschienen, so daß in mir sofort der Gedanke aufstieg, daß es sich hier um eine Novokaindermatitis handle. Gleichzeitig stieg aber bei mir, als ich die an den Fingerspitzen in großen Fetzen abgelöste Haut sah, die Erinnerung an einen der bekanntesten Zahnärzte in Leipzig (H.) auf, den ich im Jahre 1921/22 behandelt hatte, der aber sein Leiden auf Chlor-Phenol zurückführte.

Ich fragte daher den Kranken in dieser Richtung aus und erfuhr, daß er seit diesem Frühjahr neuerdings Chlor-Phenol verwende, und daß er seit Anfang Juni ein neues Novokainpräparat, Novutox, verwende, während er früher das Merzsche Novokain gebraucht habe. Es könnten also beide Stoffe als ursächliche Momente angesehen werden. Wenn ich dennoch mehr zur Annahme einer Novokain-Dermatitis neigte, so war es einerseits die Analogie des Krankheitsbildes mit der von *Jordan* gegebenen Beschreibung, andererseits die Angabe des Kranken, daß ihm wenige Tage vorher bei einer Novokaininjektion in das Zahnfleisch etwas von dem Medikament ins Gesicht gespritzt sei, worauf dann sehr bald die Rötung und Schwellung des Gesichts begonnen habe.

Über den weiteren Verlauf der Erkrankung ist nicht viel zu sagen. Durch Abstinenz vom Beruf, durch heiße Resorzinbäder und Resorzinumschläge der Hände und Essigsauretonerdeumschläge im Gesicht, später milde Salben, kam der Ausschlag nach einigen Schwankungen in etwa 5 Wochen zur Heilung und ist seitdem nicht wieder aufgetreten, da der Kranke peinlich jede Berührung mit Novokain vermeidet.

Der von mir oben erwähnte Zahnarzt hatte ein Ekzem der Finger beider Hände, das nicht so hochgradig war, wie das eben beschriebene. Es bestand nur mäßige Rötung, Bläschenbildung, aber an den Fingerspitzen die oben erwähnte fetzige Abhebung der Epidermis. Das Ekzem war durch Hebrasalbe und Röntgenbestrahlung zur Abheilung gebracht worden. Nachher habe ich von diesem Kranken infolge meines Wegzuges von Leipzig nichts mehr gehört. Angeregt durch die obige Beobachtung fragte ich bei ihm an, ob er in der Folgezeit irgendwelche Beobachtungen gemacht hätte, die einen Rückschluß auf die Ätiologie gestatteten. Ich erhielt von ihm die überraschende Antwort, daß er wohl zuerst das Leiden auf Chlor-Phenol zurückgeführt habe, daß er aber später einwandfrei bemerkt habe, daß nach jeder Benetzung mit Novokain Bläschenbildung aufgetreten sei. Seitdem er das festgestellt habe und entsprechende Vorsichtsmaßregeln treffe, seien seine Finger geheilt. Also auch in diesem Falle handelte es sich um ein Novokainekzem.

Digitized by Google

Diese beiden Fälle schließen sich den in der Literatur niedergelegten Beobachtungen vollkommen an. Es ergibt sich, daß es ein für Novokain-Überempfindlichkeit charakteristisches Krankheitsbild bei Zahnärzten gibt. Wenn auch die Grundform der Hautveränderungen — Rötung, Knötchen, Bläschen — nicht anders ist wie bei anderen Ekzemen, so gibt es doch einige Charakteristika. Diese sind die Lokalisation an den Fingern, zumal den ersten 3 Fingern, von denen wieder die Endglieder befallen sind; ferner Risse, Verdickung der Haut, sowie die von mir beobachtete großfetzige Abhebung der Haut der Fingerkuppen. Bemerkenswert ist auch die von *Rosenbaum* und mir beobachtete Affektion des Gesichts, ohne daß, wie im Falle *Galewsky*, das Medikament absichtlich auf die Gesichtshaut aufgebracht worden wäre. Wie bei allen professionellen Dermatosen heilt das Ekzem ab, wenn die Kranken auf Urlaub gehen oder sonst ihre Beschäftigung nicht ausüben.

Literaturverzeichnis.

[1]) Zit. bei 3. — [2]) Zit. bei 4. — [3]) *Rosenbaum*, Über Sensibilisierung bei einem Fall von Formalin- und Novokainekzem. Med. Klin. 1923. S. 462/63. — [4]) *Jordan*, Über Novokainekzeme. Derm. Wschr. Bd. 85. 1927. S. 977/78. — [5]) *Galewsky*, Über Novokaindermatitiden bei der Anwendung von Novokain-Augenwasser. Derm. Wschr. Bd. 85. 1927. S. 1195/96.

Digitized by Google

XXII.

(Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *L. Arzt*].)

Zur Klinik der Fremdkörpertumoren.

Von

H. FUHS,

Assistent der Klinik.

Nach *Kyrle* verfügt das Gewebe im allgemeinen und die Haut im besonderen über zwei grundsätzlich verschiedene Fähigkeiten Schädigungen auszugleichen, nämlich mit *banaler Entzündung* oder durch Bildung *spezifischer Granulome.* Die Antwort des Gewebes auf den einwirkenden Reiz wird nach dem genannten Autor einerseits von der Qualität des Reizes, andererseits und überwiegend von jener des davon betroffenen Gewebes bestimmt. Mannigfache Reize aus der belebten und unbelebten Natur vermögen das eine Mal banale, das andere Mal spezifische Entzündung auszulösen.

Uns sollen im folgenden *Reize aus der unbelebten Natur* beschäftigen, die, in das Hautgewebe eingebracht, als Fremdkörper empfunden werden und eine entsprechende Abwehrreaktion auslösen. Eine „auf Anlagemomenten beruhende tuberkuloide Reaktionsfähigkeit", die hinsichtlich ihrer Empfindlichkeit und Intensität individuellen Schwankungen unterliegen kann, ist nach *Kyrle* für das Zustandekommen spezifischer Fremdkörpergranulome Vorbedingung. Fremdkörpertuberkel treten aber auch dann nur in Erscheinung, wenn die Stärke, eventuell die chemische Beschaffenheit des einwirkenden Reizes eine bestimmte Reizschwelle erreichen oder überschreiten. Diese kann bei den einzelnen Individuen konstitutionell und konditionell verschieden hoch gelegen sein. Bleibt der Reiz *unter* der erwähnten Reizschwelle, so wird nach *Kyrle* das Gewebe den Fremdkörperinsult mit unspezifischer Entzündung beantworten. Das Vorhandensein und Überwiegen einer bereits in der Anlage enthaltenen Disposition zu tuberkuloider Strukturbildung erklärt uns auch, warum die verschiedensten Reize aus der be-

Digitized by Google

lebten und unbelebten Natur bei entsprechender Intensität bzw. auch chemischer Qualität im Prinzip einander recht ähnliche spezifische Granulome, sogenannte Fremdkörpertuberkel, hervorzurufen vermögen.

Von Fremdkörperreizen unbelebter Natur können z. B. Ligatur- und Nahtfäden (*E. Kraus, Leßner*), Baumwollfäden (*v. Recklinghausen*), Getreidespelzen (*Schopper*), Glassplitter (*Bräuchli*), Kuhhaare (*Jadassohn, Lauener*), Hundehaare (*Ziegler*), untergegangene Haarfollikel (*Jadassohn*) neben banaler Entzündung einen der tuberkulösen Struktur zum Verwechseln ähnlichen Bau in der Haut verursachen.

Analoge Erscheinungen finden sich bei entsprechender Disposition auch nach Einbringung von *chemisch differenten Substanzen* in das Haut- und Unterhautzellgewebe. Namentlich sind es Stoffe, die schwer resorbiert werden oder Nekrosen bedingen, wie Weichparaffin, verschiedene, zumal verunreinigte oder minderwertige Öle mit den darin emulgierten Stoffen (Quecksilber, Kampfer), ferner aber auch Eisen, Arsen, Morphium und manche ähnliche Präparate in wässeriger Lösung.

Fremdkörperreizwirkungen letzterwähnter Sorte sollen im folgenden beschrieben werden. Bietet doch gerade für diese immerhin nicht zu häufigen und interessanteren tumorartigen, entzündlichen Veränderungen das Krankenmaterial der Klinik *Arzt* mehrere einschlägige, auch histologisch genauer untersuchte Fälle dar.

Sie betreffen Fremdkörpertumoren nach *Leptinol-, Quecksilbersalizyl-, Kampferöl-, Morphininjektionen.* Ihnen seien in gewisser Hinsicht ähnliche Veränderungen nach einer *intramuskulären Neosalvarsan-* sowie nach einer *subkutanen Alttuberkulineinspritzung,* wenn auch nur lose, angereiht.

A. Fremdkörpertumoren nach subkutanen Leptinolinjektionen.

F. B., 51jähriger korpulenter Herr, 121 kg schwer; in einer internen Klinik im Laufe eines Monats sieben Injektionen des Entfettungsmittels Leptinol. Wenige Monate später an verschiedenen Stellen der vorderen Bauchwand bläulich und bräunlich verfärbte, unscharf begrenzte Partien, die sich über die Oberfläche vorwölben. Bei der Palpation harte, zum Teil schmerzhafte, hauptsächlich im Fettgewebe sitzende Knoten tastbar. An einem dieser Knoten unter dem Nabel eine steilrandige Ulzeration mit unregelmäßig zerklüfteter Basis. Biopsien von diesen Bauchtumoren:

H. P. 2151/1 (Hämalaun-Eosin, Resorzinfuchsinfärbung). An dem bis tief ins Fettgewebe ziehenden Hautstück Epidermis ohne wesentliche Veränderung. In der geringgradig ausgeprägten Papillarschichte der Kutis geringe

Digitized by Google

Entzündungsreste als schmächtige Infiltratmäntel um die Gefäße. Im Str. retikulare, dem Verlauf der Gefäße entsprechend, ebenfalls perivaskuläre, ihrem Grade nach vielleicht etwas stärkere Zellanhäufungen. In den tieferen Kutisschichten intensivere pathologische Veränderungen. Die Bindegewebsbündel vielfach auseinandergedrängt, zwischen ihnen ein gegen die Tiefe zu immer mehr zunehmendes Infiltrat von teilweise rundlicher Form, vielfach auch in Zügen und Strängen, gegen die Tiefe zu zu ausgedehnten Herden zusammenfließend. Aufgebaut sind sie teilweise aus Lymphozyten, daneben solide Anhäufungen einer zweiten Zellart. Die Kerne dieser viel weniger intensiv gefärbt und von einem reichlichen blaßrosa tingierten Protoplasma umgeben. In einzelnen dieser Zellen gelblich gefärbte Einschlüsse, daneben im Protoplasma auch eine Vakuolisierung, so daß stellenweise das Bild an Fettzellen erinnert. Diese Herde, durch ihren blassen Farbenton schon bei schwacher Vergrößerung erkennbar, können in ihrem zentralen Anteil zystenartige Lücken aufweisen, vielfach auch von runder Form, deren Wände zum Teil mit einer braunen, bröckeligen Masse beschlagen. Diese erinnert an die schon interzellulär beobachteten Einschlüsse. Scheinbar hat sich das pathologische Gewebe um ein Zentrum angeordnet, das offenbar aus dieser bräunlichen, körperfremden Masse gebildet, bei der Präparation der Schnitte zum Ausfall kam. Als dritter spärlicher Bestandteil große Zellkomplexe, vielfach zu mehreren nebeneinander. Bei ihnen, die eine große Anzahl Kerne enthalten, die teils auch an irgendeiner Randpartie dieser Zellen bogenförmig angeordnet sind, teils regellos sich finden, handelt es sich um eine ausgesprochene Form von Riesenzellen. Dabei ist zu betonen, daß die eine oder andere Zelle wohl an eine tuberkuloide Riesenzelle vom *Langhans*schen Typus erinnern kann, daß aber daneben auch die allerverschiedensten Riesenzellen sich finden. Gegen die Tiefe des untersuchten Gewebes zu überwiegen immer mehr die beschriebenen Veränderungen und dadurch, daß auch das umgebende Bindegewebe, soweit noch vorhanden, sich zirkulär um die Herde anordnet, entsteht eine ausgesprochene tuberkuloide Struktur. *Elastika* in den oberen und mittleren Kutisschichten gut erhalten, in den tieferen im Bereiche des Infiltrates fehlend, in dem sie umgebenden Bindegewebe teils erhalten, teils rarefiziert bzw. zerrissen und klumpig.

H. P. 2151/2 (Hämalaun-Eosin, Resorzinfuchsinfärbung). In einem kleineren Gewebsstück, aus der Tiefe entnommen, zeigen sich allseits von Fettgewebe umschlossen in den zentralen Anteilen grobe Züge von gewucherten Bindegewebszellen, durchsetzt von Lymphozyten, die auch bald in das Fettgewebe zwischen die Fettzellen eindringen und dort ganze Stränge formieren. Daneben Auftreten der großen Zellen mit blaß gefärbten Kernen, typischen, aber wenig reichlichen Riesenzellen und wiederum die bald größeren, bald kleineren, meist rundlichen zystenartigen Lücken, die an ihren Rändern die mehrfach erwähnte bräunliche Masse erkennen lassen. Fehlen der *Elastika* im Bereiche der Infiltrate.

H. P. 2120 (Hämalaun-Eosin, Resorzinfuchsin). An anderen exzidierten Gewebsstücken schon sehr oberflächlich in der Kutis beginnend ein reichliches, aber weniger gleichmäßig verstreutes, hauptsächlich aus Lymphozyten aufgebautes Infiltrat mit ein oder der anderen eingelagerten Riesenzelle. In den Schnitten neben typischen Lymphozyten auch Plasmazellen. Zwischen den Infiltraten immer und immer wieder in Form von kleinen Gebilden und Resten die bräunlichen Massen erkennbar. Abweichend von den erst untersuchten

Digitized by Google

Stücken gegen die Tiefe zu, dem Fettgewebe benachbart eine Homogenisierung des Bindegewebes, das kaum mehr Kerne enthält, dessen Bindegewebsbündel sich nur mehr schwach, mehr weniger gleichmäßig tingieren, und dazwischen reichlich größere und kleinere zystenartige Lücken, randwärts von der schon vielfach erwähnten bräunlichen Masse ausgekleidet. An anderen Stellen wieder ganze Areale blaßrot, bei einer starken Vergrößerung dazwischen zahlreiche Reste und Trümmer der zerfallenen Kerne erkennbar, aber auch da wieder in Lücken die bräunlich bröckeligen Massen. Mitunter wahrnehmbar, wie um die Reste der bräunlichen Massen im Gewebe Ausbildung der schon vielfach erwähnten großen Riesenzellen, die dann oft von ganz eigentümlicher Form synzytialen Elementen gleichen. Die *Elastika* bereits in den oberen Kutisschichten rarefiziert, in den tieferen an Stelle der Infiltrate fehlend, in dem sie umgebenden Bindegewebe teils rarefiziert, teils klumpig verdickt.

Zusammenfassend ergibt also die histologische Untersuchung der ganzen exzidierten Gewebspartien entzündliche Veränderungen chronischer Form, die sich neben Zerstörung des Bindegewebes und Fettgewebes durch das Auftreten von Lymphozyten charakterisieren, daneben aber von Zellelementen, die am ehesten Epithelzellen gleichen (Epitheloidzellen) vielfach in Knötchenform auftreten. Außerdem lassen sich trotz eingreifender Maßnahmen, denen die Gewebsstücke bei der Präparation unterzogen wurden, Reste einer körperfremden, bräunlichen, bröckeligen Masse finden, die anscheinend den Mittelpunkt für das Auftreten der obenerwähnten Entzündungserscheinungen abgeben. Diese als Fremdkörper zu deuten, zeigen auch noch recht ausgeprägt eine Reaktion des umgebenden Gewebes, wie Auftreten der verschiedenartigsten Riesenzellen (Fremdkörperriesenzellen), die oft kranzförmig um solche Fremdkörperreste angeordnet erscheinen. Als Höhepunkt des entzündlichen Vorganges ist die Homogenisierung des Bindegewebes mit eingestreuten Kerntrümmern zu bezeichnen. Wenn auch im ersten Momente der ganze Prozeß vielfach an Tuberkulose erinnert, so kann in Verfolgung an Serienschnitten gerade in den rundlichen Herden auch zentral noch ein granulärer Fremdkörperrest gefunden werden, der offenbar für das Zustandekommen der krankhaften Veränderungen ursächlich verantwortlich gemacht werden muß.

Bei dem erwähnten Patienten, der von *Riehl* in der Sitzung der Gesellschaft der Ärzte vom 13. III. 1914 kurz demonstriert wurde, hat zur Entstehung der beschriebenen entzündlichen knotigen Infiltrate von vielfach tuberkuloider Struktur das Leptinol fungiert. Dieses gegenwärtig nicht mehr erzeugte Präparat der Höchster Farbwerke, das eine 2¾ %-Lösung von kolloidalem Paladiumhydroxydul und Platinhydroxydul in flüssi-

Digitized by Google

gem Paraffin darstellte, wurde seinerzeit von *W. Kaufmann* als Entfettigungsmittel empfohlen und, wie u. a. *Pollitzer* anführt, bei zahlreichen Fällen erfolgreich verwendet. Die Therapie sollte im Sinne eines Katalysators als Sauerstoffüberträger bei der allgemeinen Oxydationsstörung der Fettsucht einwirken. Im gegenwärtigen Fall war die nach 7 Injektionen erzielte Gewichtsabnahme nur eine mäßige. Dagegen traten alsbald nach den Injektionen die multiplen Fremdkörpertumoren in der Bauchhaut auf. Chemisch differente Körper verschiedener Art können nun an sich ganz ähnliche Veränderungen in Haut- und Unterhautzellgewebe allerdings bei entsprechender Disposition hervorrufen. Doch möchten wir glauben, daß in dem vorliegenden Fall einem ganz bestimmten Bestandteil des Präparates, nämlich dem Lösungsmittel (flüssiges Paraffin) eine überwiegende ursächliche Rolle bei der Pathogenese der knotigen Infiltrate zukommen dürfte.

Zur Stützung unserer Annahme verweisen wir auf analoge Geschwulstbildungen der Haut, wie sie nach lokalen *Paraffininjektionen zu kosmetischen Zwecken* sich bilden können. Nachdem dieses Verfahren von *Gersuny, Eckstein* und *Wolf* inauguriert worden war, wurden in der Folge wiederholt derartige Tumoren — Paraffinome — (*Scheer-Jamieson*) beschrieben (*Reyer, Eisenstädt, Hupert, Martenstein, Rose, Maydl, Guy* und *Jacob, Löwenberg, R. O. Stein* u. a.). In den derben, unregelmäßigen, in der Tiefe sitzenden Knoten können mikroskopisch nur zum Teil noch paraffinhaltige Lücken um diese banal entzündlichen Infiltrate aus Lymphozyten, stellenweise aber auch spezifische Granulome aus Epitheloid- und mehr minder reichlichen Fremdkörperriesenzellen beobachtet werden. Daneben findet sich teilweise auch starke Wucherung der bisweilen fettig degenerierten und vakuolisierten Fibroblasten sowie Entwicklung fibrösen Bindegewebes in Kapselform, dessen vordringende Zellfortsätze die Paraffinome bereits vielfach durchsetzen. Die Paraffinome werden vorzüglich durch Weich- bzw. flüssiges Paraffin hervorgerufen. *Ullmann* macht namentlich verunreinigtes Paraffin als Anreiz zur Entwicklung der Tumoren bei dazu disponierten Individuen verantwortlich.

B. Fremdkörpertumoren nach Injektion unlöslicher Hg-Präparate.

Fremdkörperbildungen nicht sehr verschiedener Natur konnten ebenso wie von uns auch von anderen Autoren (*Pozzo,*

Digitized by Google

Pezolli, Wolters, Dohi, Buquicchio, v. Planner, Oppenheim u. a.) nach Injektionen von unlöslichen Hg-Präparaten, emulgiert in Paraffinum liquidum, beobachtet werden.

Da in allen diesen Fällen flüssiges Paraffin als Vehikel für das Quecksilber verwendet wurde, dürften die entzündlichen Infiltrate nach Hg-Injektionen ebenso wie jene nach Leptinol zumindest in pathogenetischer Hinsicht den einfachen Paraffinomen nahestehen.

Wegen der nicht übermäßigen Häufigkeit von Fremdkörperbildungen nach Hg-Injektionen kann vielleicht auch ein analoger Fall der Klinik *Arzt* Interesse beanspruchen.

M. B., 38jährige Frau. Wegen Lues vor 11 Jahren eine Kur mit Hg-Salizylinjektionen. Seit zwei Monaten Schmerzen und Schwellung der linken Gesäßgegend. Zur Zeit der klinischen Untersuchung Schwellung der linken Glutäalgegend, in der Tiefe ein zirka apfelgroßer, derber, nicht schmerzhafter Tumor; Haut darüber in münzengroßer Ausdehnung rötlich verfärbt. Teilweise Exstirpation des Infiltrates. Nach Umspritzung mit 1 % Novokainlösung wird der derbe Tumor umschnitten und in etwa 4 cm Tiefe quer durchtrennt. Das oberflächlich kugelige Infiltrat strangförmig medialwärts in die Tiefe reichend, ist im Querschnitt getroffen. Es ist makroskopisch von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und von matschen gelbbraunen Massen erfüllt. Heilung p. sec.

An dem bis ins Fettgewebe exzidierten Stück, H. P. 6358 (Hämalaun-Eosin-, Resorzinfuchsinfärbung) wenig Veränderungen in der Epidermis. Der pathologische Vorgang beginnt in der Kutis mit zahlreichen perivaskulär angeordneten Infiltraten aus lymphozytären Elementen. Je weiter in die Tiefe der Schnitt, um so mehr pathologische Veränderungen. So wird allmählich das Bindegewebe auseinander gedrängt. Anhäufung entzündlicher Infiltrate, dann nicht mehr in Zügen und Strängen, sondern in Form rundlicher Herde sich findend, überwiegend aus Lymphozyten, in geringerer Zahl aus Plasma- und mehrkernigen Fremdkörperriesenzellen. Weiter gegen die Tiefe zu verschwindet das Bindegewebe, das Infiltrat hat an Mächtigkeit zugenommen, aber auch polynukleäre Leukozyten dazwischen. Noch weiter gegen die Tiefe bereits Zerfall, Kernreste und Kerntrümmer in einer blaurot gefärbten Grundsubstanz beherrschen das Krankheitsbild. An anderen Stellen im Gewebe Lücken, an Fettzellen erinnernd, an deren Rand oft ausgesprochene Riesenzellen. Die *Elastika* bis auf spärliche Reste im Bindegewebe zwischen den Infiltraten geschwunden. Auch diese Reste verändert von plumper, unregelmäßiger Struktur.

Zusammenfassend ergibt das histologische Bild dieses Falles einen Entzündungsvorgang, in den tiefen Schichten der Kutis ins Fettgewebe hineinreichend, wobei offen gelassen werden muß, ob die Lücken wirklichen Fettzellen oder vielleicht eingebrachtem Vehikel entsprechen, da ja nur einzelne Reaktionserscheinungen in Form von Riesenzellen zu finden sind, daneben aber auch Zerstörung und Nekrose.

Digitized by Google

Ebenso wie in den klinischen Erscheinungen zeigt der beschriebene Fall auch in den histologischen Gewebsveränderungen eine gewisse Übereinstimmung mit den einschlägigen Fällen der Literatur. Eine Sonderstellung in klinischer, histologischer und ätiologischer Hinsicht scheinen dagegen die Fälle *Oppenheims* einzunehmen, die sarkoid- bzw. lupoidähnliche Gewebsstrukturen bei Mangel von Zerfalls- und stärkeren banalen Entzündungserscheinungen aufweisen. Für ihre Entstehung glaubt *Oppenheim* weder rein chemische, noch rein mechanische, sondern wahrscheinlich auch Bakterienreize verantwortlich machen zu sollen.

C. Kampferöltumoren.

Den Paraffinomen, Leptinol- und Hg-Fremdkörperbildungen wären ferner die tumorartigen Infiltrate, die zuweilen nach Kampferölinjektionen auftreten können, anzugliedern. Solche wurden u. a. von *Back, Janni, Smolka, Königstein, Nicod, Bothe, Armuzzi, Hartwich, Heinrichsen, Michon, Lauer, Murard* und *Martin* beschrieben. Neben einer entsprechenden Reaktionsfähigkeit dürften auch bei ihnen analog der Wirkungsweise des Paraffins zum Teil nicht ganz einwandfreie Öle (wie Ol. vaselini u. a.) beim Zustandekommen der knotigen Infiltrate eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen. Für das Ol. vaselini konnte dies u. a. *Tommasi* experimentell nachweisen, der durch Injektion mehrerer Kubikzentimeter des reinen Öles nach vorübergehender Entzündung später die Entwicklung derartiger zystenhaltiger Knoten und plattenförmiger Infiltrate in der Haut an den ehemaligen Injektionsstellen festzustellen vermochte.

Ein einschlägiger Fall der Klinik *Arzt* zeigte folgende Erscheinungen: J. H., 40 Jahre, Hutarbeiter, anläßlich einer Grippe subkutane Kampferölinjektionen unter die Haut der linken Infraklavikulargegend. Bald darauf Schwellung und starke Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle mit Abszeßbildung. Ein Jahr später unterhalb der linken Klavikula mehrere derbe, knotige Infiltrate, Haut darüber gerötet, höckerig, mit erweiterten Talgdrüsenöffnungen. Exstirpation des am weitesten medial gelegenen Tumors.

Das exzidierte Gewebsstück (H. P. 3037 Hämalaun-Eosin-, Resorzinfuchsinfärbung) in der Epidermis, aber auch im Papillarkörper der Kutis ohne Veränderungen, solche erst in der Tiefe etwas unterhalb der Schweißdrüsenregion. Daselbst Gewebslücke neben Gewebslücke von ausgesprochen runder, teilweise ovaler Form, teils einzeln, teils oft auch in ganzen Herden und Gruppen angeordnet. Vom umschließenden kranken Gewebe gegen die Gewebslücken zu zuerst die bindegewebigen Lamellen etwas gelockert, stellenweise ödematös und auch spärlich angeordnete lymphozytäre Elemente. Gegen das Lumen zu ein vielfach mehrschichtiger Zellbelag. Diese Zellen, bisweilen

Digitized by Google

eine vollständige Umkleidung formierend, nicht überall genau bestimmbar. So gleichen sie mitunter einem Endothel, wobei jedoch zu betonen ist, daß nur einzelne wiederum abgeplattet, während andere noch einen deutlichen Vorsprung gegen das Lumen erkennen lassen. Um andere Lücken herum dieser Zellbelag aus ganz vereinzelten Elementen zusammengesetzt, darunter vielfach solchen mit mehreren randständig angeordneten Kernen, die dann oft zu einem Komplex angeordnet eine Riesenzellenauskleidung formieren. Bei gehäufter Lückenbildung auch im anschließenden Bindegewebe reichlich Infiltrate, neben Lymphozyten auch eosinophile Leukozyten enthaltend. Spärlich solide Knötchen im Zentrum aus großen wie wabig aussehenden Elementen, vielfach auch Riesenzellen enthaltend und peripher von Bindegewebe umschlossen. Stellenweise, besonders in der Tiefe der Bindegewebsmantel von beträchtlicher Mächtigkeit, nicht sehr kernreich, vielleicht an Narbengewebe erinnernd. Ganz wenige Knötchenbildungen, nur aus spärlichen mit wenig intensiv gefärbten Kernen und schwach gefärbtem Protoplasma bestehenden Zellen aufgebaut, erinnern, abgesehen von der Vakuolisierung des Herdes, an Epitheloidzellen. In der Tiefe, allerdings sehr spärlich, Areale mit nur mehr blaßrosa Färbung, die Kerne mehr weniger fehlend, vielfach nur als Zelltrümmer erhalten. Die *Elastika* in den oberen und mittleren Kutisschichten erhalten, in den tieferen im Bereiche der Infiltrate und Hohlräume fehlend, nur noch an vereinzelten Stellen der bindegewebigen Kapsel vorhanden; auch dort vielfach verändert, klumpig verdickt und in scholligen Fragmenten.

Das Ergebnis der histologischen Untersuchung wäre also dahin zusammenzufassen, daß wiederum schwere entzündliche Veränderungen vor allem in der tieferen Kutis und der Subkutisschicht vorliegen, charakterisiert durch das Auftreten von Lymphozyten in Herden, in denen vielfach auch noch Vakuolen und große Lücken sich finden; dabei auch Randauskleidung der Lücken durch große Riesenzellen von synzytialem Typus. Das Bindegewebe kapselartig darum angeordnet, an vereinzelten Stellen Knötchenbildung aus Epitheloidzellen, an anderen auch bereits Nekrose.

Ein weiterer hierher gehöriger Fall der Innsbrucker dermatologischen Klinik wurde mir von Professor *Kerl* in liebenswürdiger Weise überlassen.

H. F., 25 Jahre, Hilfsarbeiter, ½ Jahr vor Auftreten der im folgenden zu erörternden Affektion wegen einer Pneumonie mit Pleuritis ungefähr 20 subkutane Kampferinjektionen in beide Arme. Daraufhin in den folgenden Monaten Knoten an den Injektionsstellen, die später großteils exzidiert werden mußten, da sie dem Manne bei der Arbeit Beschwerden verursachten.

Bei der Aufnahme an die Klinik Kerl (Innsbruck) im Juni 1927 an Oberarmen und der Streckseite des einen Unterarmes dehiszente Narben. Im Bereiche des Sulcus bicipitalis externus gyrierte, bogig angeordnete, mit der Konvexität lateralwärts sehende, einzelstehende und zusammenhängende Knötchen von meist Hirsekorngröße und derber Konsistenz. Teils epi-, teils intrafaszial gelagert zeigen sie keine passive Verschieblichkeit gegen die Umgebung, wohl aber bei aktiver Muskelkontraktion in gleichbleibender Lokali-

Digitized by Google

sation mit der Faszie. Die regionären Lymphdrüsen nicht palpabel und vergrößert. Int. Bef. o. B., Wa.R. neg. 11. 6. Exstirpation sämtlicher Knötchen der rechten Ellenbogengegend samt Faszie. Heilung p. p. Der Versuch einer Röntgentherapie am linken Unterarm erfolglos.

Die *Biopsie* H. P. 48 Klinik *Kerl* (Hämalaun-Eosin) von solchem Knötchen, dem Epidermis und Kutis fehlen, weist im subkutanen Gewebe epifaszial gelagert einen ziemlich scharf begrenzten Herd auf. In seinem Zentrum kleinere und größere, unregelmäßig gestaltete, vielfach rundliche Lücken. Das darum geschichtete Bindegewebe reichlich von lymphozytären Elementen durchsetzt. Das Lumen der größeren Hohlräume von stellenweise mehrreihigem Zellbelag umgrenzt. Seine Zellen ähneln, zum Teil abgeplattet, einem Endothel oder springen gegen das Lumen vor, wieder andere größere dazwischen eingestreut formieren mit ihren zahlreichen irregulär verteilten Kernen eine unvollständige Riesenzellenauskleidung. Zwischen den Gewebslücken neben Lymphozyten auch Epitheloidzellen, nach der Peripherie zu von einem zentralwärts dicht, nach außen gegen die umgebende Subkutis bedeutend spärlicher von Lymphozyten und gewucherten Bindegewebszellen durchsetzten geschichteten Bindegewebe umschlossen. Schnitte von anderen Partien der Biopsie zeigen einen längsovalen Hohlraum mit einer der obgeschilderten ähnlichen Auskleidung bei Fehlen der Riesenzellen. Darum, sowie um zahlreiche in seiner Nachbarschaft liegende kleinere und kleinste Hohlräume das gleichfalls geschichtete Bindegewebe blaßrosa; Neigung zur Sklerosierung und relativ spärlicher Gehalt an schmalen Bindegewebszellen, ferner zum Teil auch Lymphozyten und weniger zahlreich epithelähnliche Zellen mit scharfer Kerntinktion.

Zusammenfassend findet sich somit auch in diesem Falle hauptsächlich epifaszial in der Subkutis teils noch stark entzündlich verändertes, von Lymphozyten, zentral auch Epitheloidzellen durchsetztes Bindegewebe, teils blasser sich färbendes, zellärmeres in sklerotischer Umwandlung kapselartig um Vakuolen und Gewebslücken, deren Randauskleidung von endothelartigen und stellenweise auch Riesenzellen von synzytialem Typus gebildet werden.

Auch nach Supersaninjektionen (einem Gemisch von Menthol, Eukalyptol und Oleum dericini) konnten analoge Veränderungen beobachtet werden (*Back*, *Jadassohn*). Wie bei den Fremdkörpertumoren nach Kampferölinjektionen wäre auch bei ihnen kausal an die Möglichkeit unzulänglicher Präparate (Öle) zu denken (*Jadassohn*).

Die bisher erwähnten Infiltratbildungen waren nach obigem wohl hauptsächlich durch das zum Teil nicht einwandfreie Vehikel der injizierten, chemisch differenten Medikamente bedingt.

Die im folgenden zitierten Fälle der Klinik betreffen Fremdkörperbildungen von gleichfalls tuberkuloider Struktur

Digitized by Google

neben banal entzündlichen Veränderungen. Sie dürften teils von außen mit eingebrachten Verunreinigungen (wie z. B. die Morphininfiltrate), teils dem direkt gewebsschädigenden Einfluß der injizierten wirksamen Substanz (wie z. B. die Salvarsan- und Tuberkulininfiltrate) ihren Ursprung verdanken.

D. Morphininfiltrate.

Zu den ersteren wären die Erscheinungen bei einer 32-jährigen Morphinistin der Wasserbettstation der Klinik *Arzt* zu zählen. Der Fall wurde in der Sitzung der W. derm. Ges. vom 11. XI. 1926 demonstriert.

Bei der abgemagerten, kleinen, kachektischen Patientin, die in der letzten Zeit vor der Aufnahme bis zu 10 Ampullen à 0,02 g Morphium sich täglich injizierte, zahlreiche blaubraunrote Tumoren und knotige Infiltrate, teils derb, teils zentral erweicht und in Abszesse umgewandelt, mehrfach mit der Unterlage verwachsen, vielfach in der Tiefe der Haut, besonders an Vorder- und Lateralseite der Oberschenkel, Vorderseite des Stammes, unter den Brüsten und am Abdomen, ferner an den oberen Extremitäten, vor allem den Streckseiten. Die erweichten Knoten entleerten an etlichen Stellen dünnflüssigen, milchigen Eiter. An anderen Stellen unregelmäßig seichte Substanzverluste nach durchgebrochenen erweichten Infiltraten, zum Teil mit Krusten. Zwischen ihnen vielfach leicht eingezogene blasse oder auch rötliche Narben. Unter mehrwöchiger Wasserbettbehandlung reinigten sich die Abszeßhöhlen und vernarbten, etliche Knoten involvierten. Die Patientin, welche an Körpergewicht inzwischen zugenommen hatte, sodann in wesentlich gebessertem Zustande nach durchgeführter Morphiumentwöhnungskur entlassen.

Biopsie aus einem Infiltrate der Außenseite des rechten Oberarmes, H. P. 6216 (Hämalaun-Eosin-, Resorzinfuchsinfärbung): Epidermis ohne nennenswerte Veränderungen. Das leicht ödematös gelockerte, im Zentrum des Präparates veränderte, vielfach narbenartige Bindegewebe vorwiegend der oberen und mittleren Kutisabschnitte einerseits unregelmäßig durchsetzt von lymphozytären Elementen und gewucherten Bindegewebszellen, andererseits von zahlreichen erweiterten Gefäßen. Um diese, sowie auch zwischen ihnen streifenförmige und rundliche Infiltrate aus Lymphozyten, spärlicher Plasmazellen, von an einzelnen Stellen ausgesprochen tuberkuloidem Bau und mit Epitheloid- und vereinzelten Riesenzellen im Zentrum. In einem Knötchen mit vorwiegend Riesenzellen im Zentrum auch Reste eines in Auflösung begriffenen Fremdkörpers. Man sieht zwischen mehreren Riesenzellen mit unregelmäßig gelagerten Kernen einen Längsschnitt eines faserartigen Gebildes. Ein ebensolcher erscheint im Querschnitt getroffenen, im Innern einer danebenliegenden Fremdkörperriesenzelle mit randständig angeordneten Kernen. An verschiedenen Stellen auch abszeßartige Ansammlung von Lymphozyten und polynukleären Leukozyten. Die *Elastika* in den peripheren Teilen der Schnitte meist erhalten, in den zentralen Anteilen fehlt sie im Bereich der narbig veränderten Kutisschichten entweder ganz oder ist nur abschnittweise und auch da zum Teil nur in verdickten, gequollenen sowie abgerissenen Fragmenten nachweisbar.

Digitized by Google

Zusammenfassend finden sich somit neben unspezifischen entzündlichen Infiltraten, Abszeß- und Narbenbildung auch nun ausgesprochen tuberkuloide Strukturen, wobei an einer Stelle direkt ein in Abbau befindlicher faserartiger Fremdkörper zwischen, sowie auch innerhalb der an seiner Auflösung arbeitenden Fremdkörperriesenzellen wahrzunehmen ist.

Die bei Morphinisten beobachteten Hautveränderungen werden ätiologisch u. a. von *Rille* als Folge der mangelhaft oder gar nicht gereinigten Spritze und nicht etwa durch eine zu konzentrierte Morphiumlösung, ferner auch der zu oberflächlichen intrakutanen Einverleibung, endlich zum Teil auch einer bestimmten individuellen Disposition bezeichnet.

Nach dem mikroskopischen Befund dürften bei unserem Falle mit der Injektionsnadel eingedrungene faserartige Fremdkörper bei der Entstehung der tuberkelähnlichen Formationen eine Rolle gespielt haben. Diese aber mögen vom Gewebe der Kleider oder Wäsche stammen, durch die hindurch die Patientin wiederholt die Injektionen ausgeführt haben will.

Bemerkenswert wäre vielleicht noch, daß ebenso wie unter den Fällen mit Fremdkörperbildungen nach Hg auch bei jenen mit Tumoren nach Morphininjektionen vereinzelt nicht erweichende Tumoren mit typisch sarkoid- bzw. lupoidähnlichen Strukturen beobachtet wurden (*Oppenheim*). Dies scheint zu beweisen, daß auch dafür weniger die Natur des einwirkenden Fremdkörperreizes als die entsprechende Disposition zu lupoider Gewebsreaktion Voraussetzung ist.

Zum Schlusse sei noch je ein Fall von chronisch entzündlichen tumorartigen Folgeerscheinungen nach Injektionen von chemisch differenten Stoffen angefügt, wobei in erster Linie diese selbst und nicht das Lösungsmittel bzw. bakterielle und anderweitige Verunreinigungen bei der Injektion eine Rolle spielen dürften.

Der erste betrifft einen 38jährigen Mann mit einem tumorartigen Salvarsaninfiltrat im *medialen unteren Quadranten* des linken Nates.

Dieses entstand vor sieben Jahren nach einer intraglutäalen Injektion einer Dosis III Neosalvarsan. Darnach Fieber, Schmerzen, Anschwellung des betreffenden Körperteiles, später Entwicklung eines sich allmählich vergrößernden Knotens mit Ulzeration ein Jahr nach der Injektion. Seither nur mehr ab und zu Schmerzen, doch sonst unveränderter Zustand. Bei der Aufnahme in die Klinik *Arzt* ein handtellergroßer, ziemlich weit in die Tiefe reichender,

Digitized by Google

derber Tumor, nur teilweise auf der Unterlage verschieblich. Die Haut darüber verfärbt, im Zentrum in Ausdehnung einer kleinen Münze exulzeriert, der Substanzverlust mit scharf ausgestanzten, unterminierten Rändern, am Grunde blaßrötliche, matsche Granulation. Unter Lokalanästhesie Exzision nahezu des ganzen tumorartigen Infiltrates bis auf die Faszie. In der Tiefe der Muskel an der Stelle, die mit dem im Fettgewebe befindlichen Infiltrat zusammenhängt, durch eine derbe, bindegewebige Schwiele ersetzt. Heilung teils p. p., teils wegen der beträchtlichen Spannung des Gewebes p. sec. Das exzidierte Stück makroskopisch im Durchschnitt von derber, bindegewebiger Beschaffenheit, im Zentrum höhlenartige, mit mißfarbigem Detritus erfüllte Erweichungsherde, bis an die Oberfläche reichend.

Mikroskopische Untersuchung einer Partie des exzidierten Gewebes H. P. 6394 (Hämalaun-Eosin-, Resorzinfuchsinfärbung): Epidermis an einer Stelle bis auf eine leicht akanthotische Wucherung wenig verändert, an einer anderen Stelle nahe einer ulzerierten Patie mächtig akanthotisch gewuchert, doch allmählich gegen das Ulkus reduziert. Das Bindegewebe von Papillar- und Subpapillarkörper an der erstgenannten Stelle nur wenig ödematös, von geringen perivaskulären Rundzellenmänteln umgeben. Unter den stärker veränderten Epidermispartien ein äußerst gefäßreiches, direkt von Rund- und gewucherten Bindegewebszellen durchsetztes Granulationsgewebe, das gegen die Peripherie zu zum Teil bereits in narbiger Umwandlung begriffen ist. Die epidermoidalen Anhänge Follikel, Talgdrüsen, Schweißdrüsen fehlend bzw. nur mehr in Rudimenten vorhanden. An einer Stelle, wo die Epidermis völlig zerstört, homogene, hellrot sich färbende, von Hohlräumen durchsetzte und Kerntrümmer enthaltende nekrotische Massen. Diese vielfach kapselartig umschlossen und an zahlreichen Stellen durch eindringende Fortsätze von einem gefäß- und zellreichen, gelockerten Bindegewebe durchsetzt, das an zahlreichen Stellen rundliche und längliche nekrotische Gewebsbezirke umschließt. In der Umgebung der im Abbau begriffenen nekrotischen Gewebspartien im zellreichen Bindegewebe längliche und auch rundliche Zellanhäufungen, einerseits aus banal entzündlichen Elementen, wie Lymphozyten, zum Teil auch Plasmazellen, andererseits auch aus Epitheloidzellen sowie, allerdings nicht übermäßig reichlich, verschiedengestaltigen Riesenzellen mit teils zentral, teils randständig oder auch unregelmäßig angeordneten Zellkernen bestehend. An vereinzelten tieferen Stellen des Präparates noch spärliche, vielfach in Auflösung und Substitution begriffene Reste des subkutanen Fettgewebes und quergestreifter Muskulatur wahrnehmbar.

Die *Elastika* in den oberen wenig veränderten Kutispartien der Stelle mit annähernd intakter Epidermis nahezu erhalten. An allen übrigen Partien fehlt sie bis auf kleine Inseln fast vollständig. Auch an den umschriebenen Stellen mit noch erhaltener *Elastika* die Fasern vielfach verdickt, gequollen oder zerrissen bzw. klumpig zusammengeballt.

Wenn auch in dem Falle von ulzeriertem Infiltrat nach intraglutäaler *Salvarsaninjektion* Gewebszerstörung und banalentzündliche Veränderungen bei weitem im Vordergrund stehen, so hat doch die direkte Reizwirkung des Präparates bzw. die dadurch bedingte Nekrose des Gewebes an manchen Stellen zur Bildung spezifischer Fremdkörpertuberkel Anlaß gegeben. Nur

Digitized by Google

werden sie von den unspezifischen Reparationsvorgängen vielleicht ein wenig in den Hindergrund gedrängt.

Ausgesprochener als nach Salvarsaninjektion lassen sich bisweilen bei entsprechender Reaktionsfähigkeit Fremdkörpertumoren mit Riesenzellen als Folge der Injektion *einfacher Arsenpräparate* beobachten.

Als einschlägiger Fall sei u. a. ein von *Oppenheim* beschriebener kurz erwähnt, bei dem nach *Eisen-Arseninjektionen* unter die Haut der Oberarme sich derbe Tumoren entwickelten, die in einem entzündlichen Granulationsgewebe, das zur Bildung von Bindegewebssträngen neigte, reichlich Riesen- und Plasmazellen enthielten.

Der endlich noch kurz zu erörternde Fall der Klinik *Arzt* sei allerdings nur mit einer gewissen Reserve unter die lokalen Fremdkörpertumoren nach Injektion gelöster differenter chemischer Stoffe eingereiht.

Wurde doch über eine größere Reihe recht ähnlicher Fälle seinerzeit von *Arzt* und *Kumer* unter dem Titel „Impfskrophulodermata" und „Atypische Formen der kolliquierenden Hauttuberkulose" berichtet. Gegen die Bezeichnung Tuberkulose war, wie die genannten Autoren betonten, um so weniger ein Einwand zu erheben, als sämtliche Herde durch Einbringung von wenn auch abgetöteten Tuberkelbazillen (in Form des Präparates Neutuberkulin[*Koch*]-Bazillenemulsion) in die Haut eines tuberkulösen Individuums entstanden waren.

Unser Fall, den wir der Liebenswürdigkeit von *H. Frisch* (II. med. Klinik Prof. *Ortner*) verdanken, ist vor allem deswegen besonders interessant, da bei ihm analoge knotige Infiltrate nach einer Injektion von Alttuberkulin, also einem bazillenfreien Tuberkulin, entstanden. Es ist dies in der dermatologischen Literatur eine große Seltenheit. Nur *Jadassohn*, *Volk* und *Brünauer* haben nach Alttuberkulininjektionen, *Zieler* nach Dialysaten vom Tuberkulin, *Volk*, *Arzt* und *Kumer* nach Partigeneinspritzungen tuberkuloide Struktur beschrieben.

Bei unserer Patientin, einer 42jährigen Frau mit blasser Hautfarbe, beiderseitiger Apicitis, Hilusdrüsen, positivem Bazillenbefund im Sputum, von März bis September 1926 im ganzen 50 Alttuberkulininjektionen in steigenden Konzentrationen in die Haut der Arme. Während der Großteil der Injektionen lokal reaktionslos verlief, entstand im Juli 1926 nach einer vorgegangenen Injektion eine Verdickung an der Einstichstelle. Ein halbes Jahr später im mittleren äußeren Drittel des linken Oberarmes ein blauroter, derber, kirschen-

Digitized by Google

großer, kugeliger, mäßig druckschmerzhafter Knoten feststellbar. Dieser wurde in toto exzidiert.

An Schnitten aus einer Partie des exzidierten Knotens H. P. 6344 (Hämalaun-Eosin-, Resorzinfuchsinfärbung): Epidermis ohne Veränderungen, im Papillarkörper nur mäßig erweiterte Kapillaren mit spärlichen, perivaskulären Rundzelleninfiltraten, die tiefen Schichten der Kutis von herd- und strangförmig angeordneten mächtigen Infiltraten durchsetzt. Gegen die Tiefe der Kutis zu Auftreten verschieden großer, rundlicher und ovaler Hohlräume, teilweise randwärts noch polynukleäre Leukozyten enthaltend. Der größte Teil des Inhaltes der Hohlräume scheint ausgeflossen zu sein. Ihre Wand aus entzündlich verändertem Bindegewebe, darunter auch vereinzelt Riesenzellen, deren Kerne zum Teil randständig angeordnet. Neben und zwischen diesen zystischen Hohlräumen auch Knötchen mit Epitheloid-, spärlicher vielgestaltigen Riesenzellen, umgeben und durchsetzt von Plasmazellen. Die *Elastika* in den obersten Kutisschichten kaum verändert, in den mittleren und tiefen Kutispartien innerhalb der Infiltrate fehlend, dazwischen teils intakt, teils gequollen, fragmentiert und rarefiziert. Die Durchmusterung der Schnitte auf Tuberkelbazillen negativ.

Eine weitere Reihe von mit der gleichen Alttuberkulinlösung geimpften Patienten wiesen keine der geschilderten ähnlichen Folgeerscheinungen der Injektionen auf.

Zusammenfassend konnten somit neben banalentzündlichen Veränderungen speziell um Hohlräume in der Tiefe ausgesprochen tuberkuloide Strukturen mit Epitheloid- und Riesenzellen in dem Tuberkulininfiltrate wahrgenommen werden.

Es muß daher in dem gegebenen Falle ebenso wie bei den früher besprochenen Fremdkörpertumoren neben dem chemisch differenten Agens, dem Tuberkulin, noch eine individuelle Komponente als nicht unwesentlicher Faktor für die Entwicklung des Knotens angenommen werden.

Bei den im obigen beschriebenen Beispielen von Fremdkörpertumoren und ihnen nahestehenden Prozessen entstanden nach der Injektion verschiedener chemisch differenter Stoffe (Leptinol, Hg, Kampferöl, Morphium, Neosalvarsan, Alttuberkulin) konnten nahezu durchweg einander recht ähnliche histologische Veränderungen beobachtet werden. Und zwar waren neben mehr minder reichlich banalentzündlichen Veränderungen auch ausgesprochen tuberkuloide Strukturen festzustellen. Sie fanden sich vor allem an jenen Stellen (z. B. um den Fremdkörper enthaltende zystische Hohlräume), wo ein langsamer allmählicher Abbau der von der Haut als Corpus alienum empfundenen chemischen Substanzen erfolgte.

Wie schon zum Teil eingangs betont, kann die Haut bei entsprechend vorhandener Disposition verschiedenste Reize be-

Digitized by Google

lebter und unbelebter Natur mit der Bildung von sogenannten Fremdkörpertuberkeln beantworten. Der Intensität und der Qualität des einwirkenden Reizes ist allerdings eine gewisse Bedeutung für den Aufbau der Fremdkörperinfiltrate nicht abzusprechen. Die Hauptrolle für die Entstehung der Fremdkörpertumoren dürfte aber doch der tuberkuloiden Reaktionsfähigkeit des Gewebes (*Kyrle*) zuzuschreiben sein.

Anders wären einander vielfach so ähnliche tumorartige Bildungen wie in den obenbeschriebenen Fällen nach Injektion verschiedenartiger Substanzen kaum zu deuten. Ebensowenig aber ließen sich auch die, wie schon der Name besagt, früher einzig und allein dem Tuberkelbazillus zugeschriebenen spezifischen Granulome, Bildung tuberkuloiden Gewebes bei zahlreichen anderen chronischen Hautaffektionen durch lebendes Virus (wie z. B. Lues, Rhinosklerom, Lepra, Blastomykose, Sporotrichose u. a.) erklären.

In unseren wie in allen übrigen einschlägigen Fällen dürfte ein eigenartiger Abwehrvorgang der Haut zwecks Unschädlichmachung eingebrachter unbelebter Substanzen bzw. eingedrungener Parasiten vorliegen. Sein klinischer Ausdruck, die jeweils mehr minder charakteristischen chronischen Granulationsprozesse in der Haut haben, abgesehen von der *Intensität bzw. Qualität* des einwirkenden Reizes in allererster Linie die entsprechende *Disposition der Haut* als unerläßliche Voraussetzung. Letztere kann natürlich zeitlichen und individuellen Schwankungen unterworfen sein, woraus sich ohne weiteres gewisse Differenzen in Aussehen und Beschaffenheit der Hauterscheinungen, der Mannigfaltigkeit in Wechsel und Reichhaltigkeit unspezifischer entzündlicher Prozesse und tuberkuloiden Gewebes ergeben.

Jeder in die Haut eingebrachte, ihr nicht adäquate Reizkörper, sei er nun belebter oder unbelebter Natur, wird letzten Endes von ihr als Corpus alienum empfunden. Bei Bestehen der erwähnten Reaktionsfähigkeit einerseits und der Fähigkeit des Reizes andererseits, spezifische Strukturen hervorzurufen, wird die Haut mit tuberkuloider Struktur reagieren.

Im weiteren Sinne besteht somit nach wie vor *Riehls* vor Jahrzehnten geäußerte Auffassung zu Recht, daß alle tuberkuloiden Gewebe dem Wesen nach als Fremdkörpereffekte zu bezeichnen sind, seien sie nun durch mineralische Stoffe, pflanzliche oder tierische Organismen ausgelöst.

Digitized by Google

Literaturverzeichnis.

Arzt und *Kumer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 47. 105. 1921. — *Armuzzi*. Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 9. 458. 1924. — *Back*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 19. 356. 1926. — *Bothe*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 11. 284. 1924, u. 2. 421. 1921. — *Buquicchio*, Giorn. ital. d. mal. ven. e de pelle. 64. S. 701. 1923. — *Dohi*, Derm. Ztschr. 16. 1. 1909. — *Fuhs*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 22. 617. 1927. — *Guy* and *Jakob*, Arch. of derm. 12. 765. 1925. — *Hartwich*, Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys. 240. S. 249. 1922. — *Heinrichsen*, M. med. Wschr. 68. 585. 1921. — *Jadassohn*, Die Tuberkulose der Haut, in Mraceks Handb. d. Hautkrankh. Bd. 4/1. S. 123. Hölder. Wien 1907. — *Derselbe*, Derm. Wschr. 63. S. 715. 1916. — *Janni*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 18. 793. 1926. — *Königstein*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 13. 40. 1924. — *Kyrle*, Histo-Biologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen. Bd. 2. Springer. Wien u. Berlin 1927. — *Lauener*, Derm. Wschr. 60. S. 529. u. 556. 1915. — *Lauer*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 24. S. 449. 1927. — *Löwenberg*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 19. S. 19. 1926. — *Maydl*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 19. S. 656. 1926. — *Martenstein*, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 20. S. 23. 1926. — *Michou, Murard* et *J. F. Martin*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1. 343. 1921. — *Nicod*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 12. 377. 1924. — *Oppenheim*, Derm. Wschr. 57. 1289. 1913. — *Pezolli*, W. kl. Wschr. Nr. 51. 1902. — *v. Planner*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 4. S. 10. 1922. — *Pozzo*, Giorn. ital. di derm. 66. S. 909. 1925. — *Riehl*. W. kl. Wschr. S. 284. 1914. — *Rille*, Derm. Ztschr. 5. 278. 1898. — *Rose*, Bruns Beitr. z. kl. Chir. 134. S. 244. 1923. — *Schopper*, B. kl. Wschr 9. 1909. — *Schmolka*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 18. 758. 1926. — *R. O. Stein*, Arch. f. Derm. 151. 363. 1926. — *Tommasi*, Giorn. di med. milit., fasc. 10. 1918. — *K. Ullmann*, Rohöl, Paraffin und CH-Gruppe des Kohlenteers, in *Oppenheim, Rille, Ullmann*. Die Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit. Bd. 2. S. 261. 1926. Voß. Leipzig. — *Volk*, Ref. Ztrlbl. 1. 18. 1921. — *Volk* und *Brünauer*, W. med. Wschr. Nr. 31. 1926. — *Wolter*, Arch. f. Derm. Bd. 49. H. 2.

Digitized by Google

XXIII.

(Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *Leopold Arzt*].)

Über das seltene Syndrom von kongenitalen Keratosen an Haut und Kornea.

Von

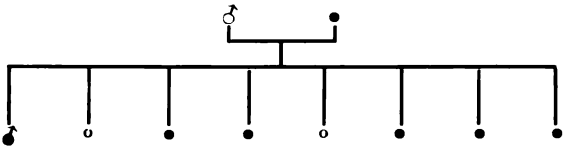
Doz. Dr. HERBERT FUHS,
Assistent der Klinik.

In einer früheren Arbeit aus der Klinik *Riehl* wurden an Hand einer Reihe eigener einschlägiger Fälle, sowie solcher der Literatur die *herdweisen Keratosen an Händen und Füßen* in ausführlicher Weise besprochen. Den *rein akquirierten keratotischen Prozessen* wurden damals die *kongenitalen, annähernd symmetrischen Keratosen* gegenübergestellt. Nach ihrem klinischen Aussehen und ihrer Anordnung konnten sie im allgemeinen in drei Gruppen gegliedert werden, und zwar in: *annähernd diffuse, scharf begrenzte Keratosen*, wie das Keratoma hereditarium palmare und plantare (*Unna*); *insel- und streifenförmige atypische Keratosen*, wie die eigenartige Keratosis der Hände und Füße mit Nagel- und leukoplakieartigen Mundschleimhautveränderungen (*Riehl*); *multiple, kleinherdförmige Keratosen*, wie die Fälle nach Art des Keratoma dissipatum hereditarium palmare und plantare (*Brauer*) bzw. der Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palmäris et plantäris (*Buschke* und *Fischer*).

Auf die genannten Krankheitsbilder, die noch durch eine Reihe eigener und von anderen Autoren später beobachteter Fälle ergänzt werden könnten, sei weiter nicht näher eingegangen. Dagegen dürfte vielleicht ein hierhergehöriger seltenerer Fall ein gewisses Interesse beanspruchen, der vor etwa Jahresfrist an der Klinik *Arzt* in Behandlung stand. Bei ihm fand sich nämlich die recht bemerkenswerte *Kombination kongenitaler symmetrischer Keratosen an Händen und Füßen* sowie *Pachyonychien* mit *symmetrischen Dyskeratosen der Corneae.*

Digitized by Google

J. L., 47. Jahre, Bauernknecht. *An.:* Schon vor der Zeit des Schulbesuches starke Verdickung der Haut an Handtellern und Fußsohlen, wenn auch nicht von der gegenwärtigen Intensität. Seit 3 Jahren Zunahme der Affektion an Ausdehnung, so daß die Haut an Händen und Füßen zu schmerzen begann. Obgleich Pat. nie besonders gut sah, doch erst vom 20. Lebensjahre ausgeprägtere Sehstörungen. Da diese in der letzten Zeit stärker wurden, sandte ihn der Gemeindearzt an die Augenklinik *Meller*, von wo er zur Behandlung seiner Hautaffektion der Klinik *Arzt* zugewiesen wurde. Die Mutter des Mannes, ebenso wie fünf von seinen sieben Geschwistern zeigen die gleiche Affektion an Händen und Füßen und ähnliche glänzende Flecken in den Augen. Die Vererbungsverhältnisse dürfte am übersichtlichsten die folgende D-Tafel wiedergeben.



● Von der Affektion befallene Familienmitglieder.
o Gesunde Familienmitglieder.

St. pr. (6. 9. 1926): Mittelgroßer, kräftiger Mann mit gut entwickeltem Panniculus adiposus und Muskulatur. Interner Befund o. B. Wa.R. und D.M.R. negativ, Pirquet negativ. *Hautveränderungen:* Am stärksten beteiligt sind die

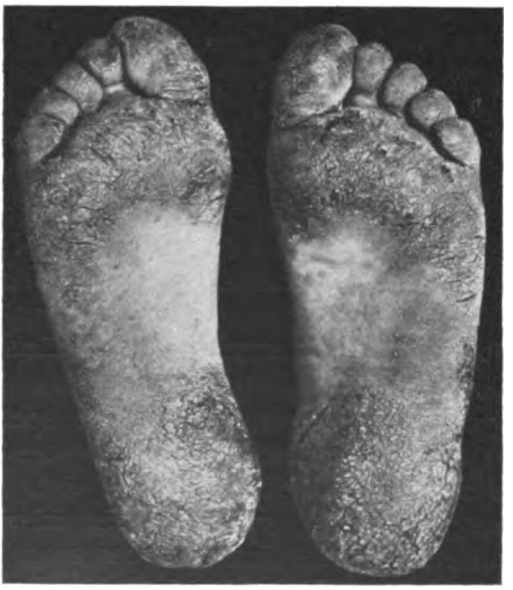


Abb. 1.

beiden Plantae pedum, und zwar besonders an jenen Stellen, die beim Stehen intensivem Drucke ausgesetzt sind. Die Haut des Fußgewölbes annähernd normal. Ziemlich scharfe seitliche Abgrenzung der Veränderungen gegen die

Digitized by Google

Fußrücken und nur zum kleinsten Teile Übergreifen auf das Dorsum pedis wie im Bereiche der kleinen Zehe. An den Fersen reichen die Krankheitsherde beiläufig 1—3 cm die Seitenteile hinauf und ziehen sich in schwächerem Ausbildungsgrade beiderseits über die Achillessehnen. An allen den erwähnten Stellen gelbbraunschwarze, vielfach zerklüftete schwielige Auflagerungen, an den Fußballen teilweise 2—3 mm, an den Fersen bis zu zirka 4—6 mm dick. Sie sind gegen die nahezu unveränderte weiche Haut des Fußgewölbes halbwegs scharf in Halbmondform abgesetzt. Von der zusammenhängenden schwieligen Platte über den Fußballen Übergreifen verschieden starker streifen- und warzenförmiger Hornschichtenverdickungen auf die Zehenballen, wo sie besonders an den großen Zehen die mächtigste Ausbildung zeigen. Deutliche Verdickung sowie Verkrümmung der Nagelplatten sämtlicher Zehen.

Abb. 2.

Am Nagel der rechten kleinen Zehe eine ausgesprochene Onychogryphosis. An den Händen vornehmliches Befallensein der Palmae. Die Hornschichte der Handteller an zahlreichen Stellen schwielig verdickt, weist in diesem Bereiche eine zerklüftete Oberfläche von schmutzig braungrauer bis schwarzer Farbe auf. Im allgemeinen beschränken sich auch an den Beugeseiten der Hände und Finger die schwieligen Veränderungen in Form mehr inselförmiger Herde an den Handtellern und streifen- und warzenartiger Anordnung an der Volarseite der Finger auf die Stellen stärkeren und stärksten Druckes. Über den Gelenken der Finger und entsprechend den äußeren Hautfurchen der Handflächen werden die teilweise 2—3 mm dicken Hornauflagerungen von tieferen Rhagaden durchsetzt. Zwischen den pathologischen Stellen annähernd normale Hautpartien. Die Begrenzung der schwielig veränderten Anteile an den Händen gegen die Handrücken zu weniger deutlich markiert als an den Füßen. An einzelnen Stellen greift die Verhornung in geringer Ausdehnung und schwächerer Ausprägung auf die Handrücken über. So vor

Digitized by Google

allem teilweise über den Knöcheln einzelner Finger. Trockenheit der Haut, die von ziemlich festhaftenden hornigen Auflagerungen bedeckt erscheint. Die Nagelplatten der Finger zeigen vermehrte Wölbung und deutliche Verdickung, die besonders an den Nägeln des zweiten bis fünften Fingers links ausgeprägt sind. Daselbst Verdickung von annähernd dem 3—5fachen der Norm. Neben den erwähnten Erscheinungen mäßiger Grad von Hyperidrosis an den Beugeseiten von Händen und Füßen. Die Funktion der Hände ist durch die schwieligen Veränderungen nicht wesentlich beschränkt. Beugung und Streckung ist in vollem Ausmaße möglich, Tastgefühl erhalten und trotz den ausgebreiteten Schwielen ist Patient arbeitsfähig. Lediglich die schwieligen Veränderungen an den Füßen bisweilen beim Gehen beschwerlich. Die übrige Haut des Körpers bis auf einen leichten Grad von Ichthyosis über den Streckseiten der Ellbogen und Kniegelenke, Ohren und seitlicher Gesichtsgegend sowie einer geringgradigen Trichostasis spinulosa über dem Sternum ohne nennenswerte Veränderungen. Die sichtbaren Schleimhäute sind frei.

Abb. 3.

Dagegen zeigt der Patient noch einen anderen bemerkenswerten Befund. Nach *Spannlang* (II. Augenklinik Prof. *Meller*) an den Corneae eine in Lage und Form völlig symmetrische Trübung, die nasal am Limbus beginnt und temporal zirka 4 mm die Hornhautmitte überschreitet. Sie hat Zungenform und eine leichte Einschnürung an ihrer Basis. Ihre Farbe ist grauweiß. Die völlig homogene und scharf begrenzte Trübung sitzt im Epithel und den oberflächlichsten Hornhautschichten, und ist von zahlreichen, glänzenden Schüppchen übersät. Die Randzone der Gesamttrübung zeigt in der rechten Cornea sechs größere Plaques von rundlicher Form, scharfer Begrenzung und intensiv weißer Farbe. Das auffallendste ist ein eigentümlicher metallischer, oft asbestartiger Glanz. Sie prominieren über das Niveau der Hornhaut und ihre Oberfläche weist eine schuppige und radiär streifige Struktur auf. In der linken Hornhaut in der Peripherie der Gesamttrübung, und zwar temporal oben nur zwei solche Plaques, die denen der rechten Seite völlig gleichen. Je ein auffallend großes oberflächliches Gefäß, das nasal am Limbus in die Hornhaut eintritt und horizontal verläuft, verzweigt sich reichlich in dem gesamten Herd. Die kleinen Plaques verdecken die Verzweigungen seiner Ästchen zum großen Teile. Die vorderen Bulbusabschnitte ansonst normal.

Digitized by Google

Fundi: Keine Details. Visus: Beiderseits Fingerzählen in 5—6 m, Tension 20 mm Hg. Eine Biopsie aus den schwieligen Verdickungen an Handtellern und Fußsohlen wird vom Pat. verweigert; doch konnte zur Verbesserung des Sehvermögens zentral aus der linken Hornhaut ein oberflächliches Scheibchen an der II. Augenklinik (Prof. *Meller*) trepaniert und der histologischen Untersuchung (H. P. 6243) zugeführt werden. *Hist. Bef.* (Dr. *Spannlang*): Das Hornhautepithel auf das 3—4fache verdickt, aus 8—12 Zellreihen bestehend. Die mächtige Verdickung des Epithels vorwiegend Folge der außerordentlichen Höhe der Basalzellen, hoher schlanker Zylinderzellen mit längsovalem, unten leicht abgeplattetem Kern. Sie entsprechen in ihrer Form den Basalzellen der Epidermis. Auf sie folgen mehrere Schichten polygonaler Zellen, dem Str. spinosum der Epidermis gleichend, nur mit unscharfen, wie

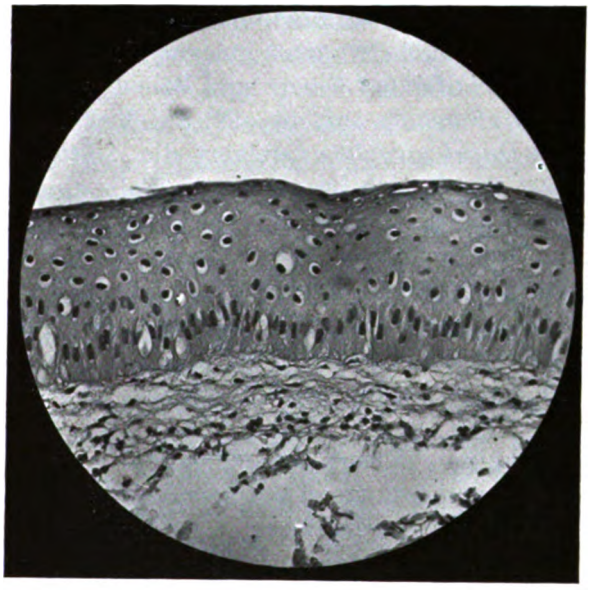


Abb. 4.

verwaschenen Zellgrenzen. Nach aufwärts Abplattung der bis zur Oberfläche kernhaltigen Zellen. Mit der Gramfärbung und Pikrinsäurereaktion ist stellenweise eine Verhornung der oberflächlichsten Schichten feststellbar, ohne daß als deren Vorstadium Keratohyalinkörner nachweisbar wären. Je weiter nach aufwärts, um so mehr eine bereits in den basalen Zellen beginnende Vakuolenbildung. Ebenso erscheinen die Kerne hier und da stärker tingiert und das Chromatin verklumpt. Die *Bowman*sche Membran fehlt. An ihrer Stelle ein lockeres, von zahlreichen Spindelzellen durchsetztes Bindegewebe, das die Gefäße führt. Stellenweise spärliche Rundzellen.

Dec.: Nach teilweiser Abmazierung der schwieligen Auflagerungen durch Sodabäder, Schmierseifen-, Diachylon-, Seifenpflasterverbände und Applikation von Kohlensäureschnee (½—2 Minuten) auf die besonders intensiv entwickelten Stellen an den Fußsohlen. Pat. auf eigenes Verlangen am 4. 11. 1926 in wesentlich gebessertem Zustande entlassen.

Digitized by Google

Bei unserem Patienten findet sich somit neben einem mäßigen Grad von *Hyperidrosis* an *Handtellern* und *Fußsohlen* eine annähernd *symmetrisch* angeordnete, mächtige *Schwielenbildung* mit vielfach zerklüfteter, teilweise auch von tiefen Rhagaden durchzogener Oberfläche. Sie läßt zunächst an ein Keratoma palmare und plantare hereditarium denken. Doch unterscheidet sie davon die *insel-, streifen-* und *warzenartige Anordnung* an den Beugeseiten von Händen und Füßen, vorwiegend an Stellen, die einem vermehrten Druck ausgesetzt sind. Die Haut dazwischen ist völlig normal. Auch fehlt die ausgesprochen scharfe Begrenzung der Herde gegen Hand- und Fußrücken, ferner der beim Keratoma hereditarium palmare und plantare ziemlich konstante, mehr weniger gut ausgeprägte blaue Randsaum. Die *Nagelplatten* der Finger und Zehen weisen *vermehrte Wölbung* und *Krümmung* auf, die sich an einer Zehe sogar bis zum Bilde der *Onychogryphosis* steigert, die *sichtbaren Schleimhäute* sind *frei*. Wenn auch im gegebenen Falle eine Biopsie aus den schwieligen Partien nicht zu erheben war, so wissen wir doch von unseren früheren Fällen analoger Art, daß diesen Keratoseformen eine Verbreiterung und Verlängerung der intrapapillären Retemassen, Vakuolisierung der Retezellen, Verdickung der Keratohyalinschicht, vor allem aber eine mächtige Hypertrophie der qualitativ meist normalen Hornschichte zugrunde liegt.

Die erwähnten Verhornungsanomalien sind in unserem Falle, abgesehen von dem gleichzeitigen Bestehen einer leichten Ichthyosis über den Streckseiten von Ellbogen- und Kniegelenken, Ohren und seitlichen Gesichtspartien, sowie einer mäßigen Trichostasis spinulosa über dem Sternum noch mit ganz eigentümlichen *Hornhautveränderungen* koordiniert. Makroskopisch — klinisch als *fleckförmige Trübungen beider* Korneae von scharfer Begrenzung und asbestartigem Glanz imponierend, ahmen sie darin, sowie vor allem in ihrer mikroskopisch-histologischen Beschaffenheit, starker Verbreiterung, teilweiser Vakuolisierung des Hornhautepithels und stellenweiser Verhornung den Verhornungsvorgang an der Haut der Hände und Füße nach.

In der einschlägigen Literatur ist bisher nur von *Schäfer* und *Brünauer* aus der Abteilung *Oppenheim* je ein dem unseren ähnlicher Fall beschrieben worden. Bei *Schäfers* Patienten, einem 12jährigen Knaben mit akneiformen Follikularkeratosen an den Streckseiten der Extremitäten, Plantar- und Palmar-

Digitized by Google

keratosen, Pachyonychie und Leukokeratosen der Mundschleimhaut wurden die Veränderungen an der Kornea nur so nebenbei kurz gestreift. Der Fall *Brünauers*, ein 9jähriger, schwächlicher Knabe mit Intelligenzstörungen zeigte einerseits Palmar-Plantarkeratosen, subunguale Keratosen, Cornua cutanea und leukoplakische Veränderungen der Wangenschleimhaut, andererseits Veränderungen der Kornea, die histologisch weitgehende Übereinstimmung mit den Exzisionsbefunden der verschiedenen Haut- und Wangenschleimhautpartien ergaben. In der starken Verbreiterung der Epithellage, der schlanken Beschaffenheit der Basalzellen, der perinukleären Vakuolisierung, der Verhornung der oberflächlichsten Schichten stimmt der mikroskopische Kornealbefund seines Patienten ziemlich mit dem bei unserem Patienten erhobenen überein. Unser Fall wäre als dritter bisher beschriebener den beiden vorerwähnten anzugliedern.

Brünauer hat mit seinem Falle hauptsächlich auf Grund des Parallelismus der anatomischen Veränderungen den zehn differenten Typen kongenitaler Verhornungsanomalien (Dyskeratosen), den Termes principaux *Lenglets*, die *Jadassohn* um drei weitere vermehrte, als neues, wenn auch seltenes Symptom Veränderungen im Bereiche des Sehorgans, insbesondere Keratosen der Kornea zugesellt.

Da bei den geschilderten Fällen die Keratosen an Händen und Füßen das vorherrschende Symptom des jeweiligen Syndromenkomplexes (Palmar- und Plantarkeratosen, Pachyonychie, zum Teil leichte Ichthyosis, Leukoplakie der Mundschleimhaut, koordiniert mit Keratosen der Kornea) bilden, scheint uns ihre *Eingliederung* in die seinerzeit von uns aufgestellte engere Einteilung der *kongenitalen symmetrischen Keratosen an Händen und Füßen* zwanglos durchführbar. Trotz manchen Abweichungen glauben wir zumindest unseren Fall der zweiten von uns aufgestellten Gruppe der *insel-* und *streifenförmigen atypischen Keratosen vom Typus der eigenartigen Keratosis der Hände und Füße mit Nagel- und Schleimhautveränderungen (Riehl)* anreihen zu können.

Form und Aussehen der schwieligen Veränderungen an den Palmae und Plantae ermöglichen, wie bereits oben betont, eine Abtrennung von dem annähernd diffusen, scharf begrenzten Keratoma hereditarium palmare und plantare, obgleich ja auch bei diesem Kombination von Hand- und Fußkeratosen mit keratotischen Schleimhaut- und Nagelveränderungen an anderen

Digitized by Google

Körperpartien beobachtet wurde (*H. Fischer, Bettmann, Lenglet* u. a.).

Das Fehlen der kleinen, wallartig begrenzten, zentral gedellten bzw. mit Hornpfropf versehenen Effloreszenzen an Handtellern und Fußsohlen bei unserem Patienten differenziert ihn aber auch von der Gruppe der *multiplen, kleinherdförmigen Keratosen* vom Typus des *Keratoma dissipatum hereditarium palmare und plantare (Brauer)* bzw. der *Keratodermia symmetrica maculosa palmaris* (*Buschke* und *Fischer*), bei der z. B. *Matsucka* in einem Falle gleichfalls ein Zusammenvorkommen mit Keratose der Kornea feststellen konnte.

Der leichte Grad von *Ichthyosis* an den Streckseiten der Ellbogen- und Kniegelenke, Ohren und seitlichen Gesichtspartien ließe bei unserem Patienten schließlich noch an eine *atypische,* vornehmlich an Handtellern und Fußsohlen *lokalisierte Ichthyosis vulgaris* denken. Dagegen scheinen uns aber folgende Momente zu sprechen: Das Bestehen insel- und streifenförmiger mächtiger Schwielen gegenüber den mehr diffusen Hornlagen oder kleinen, umschriebenen, schwieligen, warzigen, stachel- oder borstenförmigen Horngebilden ähnlicher Lokalisation, besonders bei Ichthyosis hystrix. Auch eine ausgesprochene Hyperidrosis an normalen und erkrankten Hautpartien mangelt der Ichthyosis. Ferner sind Nagelaffektionen vom Charakter einer Pachyonychie für die Ichthyosis ziemlich ungewöhnlich, wenngleich Onychogryphosis, subunguale Hyperkeratosen bei Ichthyosis simplex (*Vidal, Dühring*), sowie bei Ichthyosis hystrix (*Giovanni, Heller*) ganz vereinzelt beobachtet wurden. Zudem scheint die Kombination von Ichthyosis besonders an Händen und Füßen mit Ichthyosis der Kornea nicht bekannt, wenn wir von den kaum hierhergehörigen Fällen von *Kraupa* sowie *Thibièrge* absehen wollen. Denn die bei *Kraupa* als Ichthyosis der Hornhaut beschriebenen degenerativen Hornhauttrübungen fanden sich bei universeller Ichthyosis und stellen eine familiäre degenerative Veränderung der Hornhautzellen selbst dar. Beim Falle *Thibièrge* dagegen handelt es sich um einen ichthosiformen Nävus der gesamten Körperhaut, Wangen- und Nasenschleimhaut und der Hornhaut. Endlich aber spricht auch eine vergleichende Beobachtung des Vererbungsmodus bei unserer Keratose und der Ichthyose gegen die letztere. Denn die Vererbung einer entsprechenden Form der Ichthyosis auf die Nachkommen ist sehr selten. Man findet im Gegenteile in der Aszendenz der behafteten Individuen häufiger Vorfahren, die

Digitized by Google

nur eine gewöhnliche Ichthyosis und normale Haut an Palmae und Plantae zeigen.

Bei unserem Patienten wiesen nicht nur mehrere seiner Geschwister, sondern auch die Mutter die Affektion in annähernd gleicher Anordnung und Verbindung von Haut-, Nagel- und Augenveränderungen auf. Damit aber erscheint auch die *Vererbbarkeit* des Leidens in der Familie, und zwar ein *dominanter* Vererbungscharakter nachgewiesen. Mit *W. Siemens* möchten wir ihn der polyphänen Vererbung zurechnen, das heißt jenen Fällen, in denen eine idiopathische Anlage gleichzeitig mehrere phänotypische Erscheinungen, gegebenenfalls pathologische Symptome, wie Keratosen an Händen und Füßen mit Nagelveränderungen und Keratosen der Hornhaut u. a. bedingt.

Für die Kongenitalität auch der Hornhautaffektion möchten wir, abgesehen von der exquisiten Erblichkeit, noch das symmetrische Auftreten, die Homogenität, den oberflächlichen Sitz der Hornhauttrübungen, das Fehlen der *Bowman*schen Membran, den frühen Beginn des Leidens anführen, wie sie bei entzündlichen Veränderungen und Dystrophien der Hornhaut nicht zu finden sind.

Das wenn auch *seltene Syndrom von kongenitalen symmetrischen Keratosen der Haut mit Keratosen der Kornea* mag vielleicht im ersten Moment wenig erklärlich erscheinen. Es wird besser verständlich, wenn man bedenkt, daß das Hautblatt der Hornhaut der äußeren Haut biologisch nahesteht (*Spannlang*), ja das Epithel der Hornhaut morphologisch und genetisch dem Epithel der Haut gleichartig ist. Ferner wird relativ häufig die Koordination von Keratosen an der Haut mit jenen an der Schleimhaut beobachtet. Wie unter anderem *Brünauer* schon betont, gehört aber auch die Konjunktiva der Struktur nach zu den Schleimhäuten. Diese aber ist als Konjunktiva bulbi mit der Kornea fest verbunden, als deren oberste Schichte sie angesehen werden muß.

Zusammenfassung:

Es wird über die *seltene Koordination von symmetrischen insel-, streifen- und warzenförmigen Keratosen an Händen und Füßen* mit *Pachyonychien* einerseits und *symmetrischen Dyskeratosen der Kornea* andererseits bei einem Fall berichtet, bei dem dieses Syndrom in der Familie *dominant erblich ist.*

Nach Erörterung der bisher bekannten einschlägigen Fälle und differentialdiagnostischer Abgrenzung gegenüber anderweitigen Keratoseformen mit hauptsächlicher Beteiligung der

Digitized by Google

Hände und Füße, wird der *geschilderte Fall in die zweite Gruppe der seinerzeit aufgestellten Einteilung kongenitaler Keratosen eingereiht,* das ist zu den *insel- und streifenförmigen mit gleichzeitigen Nagel- und Schleimhautveränderungen.*

Literaturverzeichnis.

Brünauer, W. kl. Wschr. 1926. Nr. 15 u. 16. — *Derselbe,* Derm. Ztschr. 42. S. 6 u. Literatur daselbst. — *Fuhs,* Acta dermato-venerologica. 5. 11. 1924 u. Literatur daselbst. — *Derselbe,* Ref. Zentrlbl. f. H. u. G. 22. S. 310. 1927. — *Siemens,* Konstitutions- und Vererbungspathologie. Springer. Berlin 1921. — *Spannlang,* Ztschr. f. Augenh. 62. 21. 1927.

XXIV.

Über Trichotillomanie.[1])

Von

Prof. Dr. GALEWSKY,

Dresden.

Unter dem Namen Trichotillomanie hat 1899 Hallopeau als erster über eine Erkrankung berichtet, die darin besteht, daß ein anscheinend gesundes Individuum den anormalen Wunsch hat, sich mit Gewalt Haare herauszuziehen. Dieselbe Erkrankung ist unter dem Namen „Trichomanie" von *Besnier,* unter dem Namen „Tic del l'épilation" von *Raymond,* als „Autodepilation" von *Coppola* beschrieben worden. In der deutschen Sprache hat man den Namen „Haarrupf-Tic" vorgeschlagen. Es ist auffallend, daß man in der deutschen dermatologischen Literatur ebensowenig wie in den neueren Lehrbüchern der Dermatologie etwas über diese Erkrankung findet, während in der französischen, italienischen und vor allem in der anglo-amerikanischen Literatur sich häufiger Beschreibungen finden. Die Erkrankung besteht darin, daß also anscheinend gesunde Individuen den anormalen Trieb haben, sich mit Gewalt Haare ihres Körpers herauszureißen, und zwar werden besonders Kopfhaare, Augenbrauen, Wimpern, der Bart, in sehr seltenen Fällen auch die Schamhaare, herausgezogen. Je nach der pathologischen Einstellung des Patienten werden diese Haare wahllos

[1]) Im Anschluß an einen Vortrag auf dem Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zu Bonn, September 1927.

Digitized by Google

herausgezogen oder, ähnlich wie bei der Alopecia areata, fleckweise. Zu unterscheiden ist diese Erkrankung von der Trichokyptomanie, die in dem Wunsche besteht, die Haare abzubrechen. Sehr oft ist sie wahrscheinlich verwechselt worden mit der als Pseudo-Alopecia areata von *Halan Daris* und *Semon* beschriebenen Erkrankung. Oft ist sie vergesellschaftet, aber auch wieder zu unterscheiden von der Dermatotlasia, dem unbeherrschbaren Wunsche, die Haut zu reizen, zu kratzen oder zu reiben. Es handelt sich also zweifellos um eine Art Zwangsvorstellung, die die Kranken zwingt, sich die Haare auszureißen. So hat auch *Coppola* die Ansicht ausgesprochen, daß man zwei Formen unterscheiden muß, erstens das Herausreißen der Haare bei wirklich Geisteskranken, bei denen dies nur ein sekundäres Symptom ist, infolgedessen also hauptsächlich bei Dementia paralytica oder Dementia präcox oder bei Melancholie vorkommt, zweitens finden wir es bei neuropathischem Status als Auszug einer neurotischen Manifestation mit reinen Zwangsvorstellungen. Es handelt sich dabei um Patienten mit neurotischer Unruhe oder mit mäßiger Defizienz.

Die Therapie wird sich also selbstverständlich in erster Reihe auf den Allgemeinzustand zu beschränken haben; alle örtlichen Maßnahmen, wie Anwendung juckreizlindernder spirituöser Lösungen, das Abrasieren der Haare (in Anstalten), das Anlegen eines festen Verbandes auf dem Kopf bei Nacht, sind nur Nebenbehandlungen; die Hauptsache wird, wenn man an einen Erfolg denken kann, die psychische Behandlung sein.

In der Literatur finden sich, wie schon vorerwähnt, nicht viele Mitteilungen über diese seltene Erkrankung. Das ausgezeichnete moderne Lehrbuch von *Sutton* ist das einzige, welches dieser Erkrankung ein eigenes Kapitel widmet. Sonst finden sich in der letzten Zeit nur Mitteilungen von *Bennheimer*, *Strandberg*, *Apert* und *Garzia*, *Coppola*, *Sweitzer*, *Semon* und *Klein* vor. In der Mehrzahl dieser Fälle handelte es sich um Kinder; das jüngste befand sich im Alter von 2 Jahren; es zupfte die Haare aus und verschenkte sie. Es finden sich aber auch, wie bei *Coppola* und *Klein*, Fälle von Trichotillomanie bei Erwachsenen. Bei der Seltenheit dieser Fälle ist es vielleicht interessant, einen Fall zu publizieren, der in seiner Eigenart das Interesse des Dermatologen und Psychiaters verdient.

Im Frühjahr 1927 suchte mich Frau X. auf, eine 80 Jahre alte Dame aus dem gebildeten Bürgerstande, die angab, daß seit dem Jahre 1913 einzelne Stellen am Mons veneris und der Anal-

Digitized by Google

gegend derartig geschmerzt hätten, daß sie sich kaum hätte lassen können. Da alle ärztlichen Salben und Spirituslösungen versagt hätten, so wäre sie auf die Idee gekommen, die Haare des Mons veneris herauszuziehen. Dies wäre ihre einzige Erleichterung gewesen. Da ihr dies bei ihrem Alter zu unbequem würde, hätte die Tochter nach Rücksprache mit dem behandelnden Hautarzt (!) die Härchen unter großer beiderseitiger Anstrengung täglich (1—1½ Stunden) herausgezogen. Würden die Härchen nicht gezogen, so setzte seltsamerweise Herzschwäche, Aussetzen jeden dritten Pulses und allgemeines Schwächegefühl ein. Die Tochter gibt an, daß die Mutter eine sehr energische Frau sei, voll glücklichster Gemütsverfassung, voll Optimismus und unnachahmlicher Geduld. Bei diesem Leiden spräche sie von Höllenqualen, *Dämonen* (!), und als wenn Tiere unter der Haut fräßen. Sie zucke mitten in der Arbeit oder im Gespräch schmerzhaft zusammen, wenn sie glaube, daß ein Härchen sich durch die Haut bohrt. Beim Herausziehen der Haare zucken die Nerven bis ins äußerste Glied; sie stößt einen Seufzer der Erleichterung und Befreiung aus (!) und ist glücklich.

Ich selbst habe die Patientin längere Zeit beobachtet und konstatiert, daß die Frau „Geheimrat" eine kluge, ruhige, energische Dame ist, die für ihre 80 Jahre geistig absolut frisch und regsam ist. Sie scheint auf ihre Tochter einen großen Einfluß auszuüben. Als ich sie sah, waren die Haare am Mons veneris fast vollständig epiliert; nur vereinzelt sah man junge Härchen wieder hervorsprießen. Ich überwies die Patientin baldigst Herrn Prof. *Reiß*, unserem Dresdner Psychiater, der mir folgenden Bericht schickte:

Ihr Wunsch, über Patientin X. eine Darstellung der verständlichen Zusammenhänge zu bekommen, hat mich etwas beunruhigt. Sie war dafür ein wenig geeignetes Objekt, da sie mit ihrer altersstarren und pharisäischen Gesinnung alles verzogen hatte und jede nicht streng organische Erklärung ihres Leidens ablehnte. So war ich bei ihr auf Deutungen angewiesen, die im Anschluß an die Untersuchung, wo alle Gesten und gemütlichen Reaktionen in frischer Erinnerung waren, für mich eine gewisse Beweiskraft hatten, aber heute nicht mehr reproduzierbar sind, weil ich mir über diese kleinen Einzelheiten keine eingehenden Notizen gemacht habe. Ihre rein mechanische Erklärung haben Sie wohl unter Ihren Notizen. Sie hatte die primitiven Vorstellungen, daß die Hautporen irgendwie verschlossen seien, und daß die Haare, die bei ihr besonders fest seien, am After

Digitized by Google

wie Holz, vorn wie Metall, sich nur mühsam durchbohrten. Dies verursache ihr große Schmerzen, und wenn dann mit der Pinzette der Durchbruch erleichtert werde, dann sei sie wie erlöst, wie neugeboren. Die Äußerungen, die sie hierbei brauchte, schienen mir bedeutungsvoll; leider habe ich sie nicht einzeln aufgeführt. Es drehte sich aber um eine außerordentliche Spannung, die ganz dem entsprach, was bei schwerem Juckreiz sich abspielt, und die dabei eintretende schmerzhafte Befreiung hatte trotz aller Ableugnungen von ihr nach der Art ihres gemütlichen Verhaltens bei der Schilderung offenbar eine *sexuelle Note;* sie versuchte das immer wieder zu bestreiten, wobei ihre spontane Betonung des Fehlens jeder wollüstigen Note sich eher im entgegengesetzten Sinne verwerten läßt, da es ihren im Grunde prüden Anschauungen ganz fern liegen mußte, solche körperliche Störungen mit sexuellen Regungen in Zusammenhang zu bringen. Als für meine Auffassung wichtig, habe ich mir den Ausdruck „Dämon" notiert, womit sie am treffendsten das Zwingende und Abscheuliche ihrer Mißempfindungen kennzeichnen wollte, und wie sie es gebrauchte, erinnert es etwas an die Versuchungen der Heiligen. Die Störung trat anfallsweise auf und hatte anscheinend eine vasomotorische Komponente; sie hat nach ihrer Angabe mir gegenüber eine frühere Migräne abgelöst. Was den ersten Anlaß zum Ausraufen der Haare gab, konnte ich nicht ergründen. Festgehalten hat sie diese Übung wegen des mit dem Schmerz verbundenen unbedingt sexuellen Lustgefühls. Jahrelang hat sie dann allein dieser Übung gefröhnt, wobei die egozentrische Enge des Alters ihr Interesse immer mehr auf diesen Punkt zusammenschrumpfen ließ, bis ein Besuch bei ihrem Sohne Aufregung und Herzstörung nach sich zog. Anschließend daran offenbarte sie sich der Tochter, und die sehr energische und tätige Frau, die sich immer mehr in ihrem Lebenskreise eingeengt fand und der es an Auswirkung ihrer etwas herrischen Natur fehlte, fand nun Ersatz in der völligen Beherrschung der Tochter, wozu das Leiden günstige Gelegenheit bot. Nun war es nicht mehr allein der Zwang zur Entfernung, sondern die Tochter mußte es machen. Tag und Nacht wird sie eingespannt, ihr ganzes Leben muß sie für die Mutter geben. Möglicherweise mag auch die groteske Situation, die für ihre Denk- und Fühlweise in dieser Beziehung zur Tochter lag, den Reiz erhöht haben. Wie ich sie sah, stand diese tyrannisch gegenüber der Tochter im Vordergrunde, für deren geplagtes Los und deren gesundheitlich wenig erfreulichen Zustand hatte sie

Digitized by Google

keinen Blick und auch bei Hinweis kein Verständnis. Für sie war die Krankheit in gewissem Sinne Lebenserfüllung geworden. Die Stellung zur Tochter war unverkennbar und entsprach ihrer selbstherrlichen Art und ihrer Neigung, sich richtig so durchzusetzen.

Ich habe die Patientin genau wie Prof. *Reiß* längere Zeit beobachtet, ohne daß es möglich war, irgendeine Erleichterung zu bringen. Da suggestive Behandlung ohne Erfolg war, versuchte ich auch, ihr zwei- bis dreimal durch einen Aderlaß, von dem sie behauptete, daß ihr Hausarzt ihr dadurch jahrelang Erleichterung geschaffen hätte, diese zu verschaffen. Bei mir hatte aber derselbe keinen Erfolg, wie ich ja auch erwartet hatte.

Wir haben es also hier, wie ich es bereits im Anfang geschildert habe, mit einer anscheinend normalen Person zu tun, die unter dem Eindruck von Zwangsvorstellungen zur Trichotillomanie übergegangen war und bei der diese Trichotillomanie eine zweifellos erotische Note hatte. Durch diese Note hat sie auch ihre Tochter in diese Zwangsvorstellung hineingezogen; denn auch diese stand vollständig unter dem Eindruck dessen, was die Mutter sich vorstellte, und auch für diese war diese Tätigkeit zu einem Bedürfnis geworden.

Literatur.

Besnier, Mon.-Hefte für prakt. Dermatologie. 1889. S. 572. — *Hallopeau*, Ann. Derm. 1894. p. 541. — *Brocq*, Traité élement. de Dermatologie pratique Paris 1907. — *Sutton*, Diseases of the Skin. 1926. (S. auch weitere Literatur.) — *Coppola*, Rev. di. pathol. nerv. (sulla trichotillomania). 27. Bd. 1922. — — *Sweitzer*, Arch. of derm. 1924. Bd. 9. — *Schildkraut*, Philadelphia Dermatol. Soc. X. 1926. — *Strandberg*, Verh. d. Dermatol. Ges. Stockholm. 9. I. 27. — *Bleuhauer*, Arch. of Derm. 1926. Bd. 14. — *Dermatothlasie*, siehe Suttons Lehrbuch.

Digitized by Google

XXV.

(Aus der Universitätshautklinik Heidelberg [Direktor: Prof. Dr. *Bettmann*].)

Endarteriitis oder Thromboangiitis obliterans?

Von

OSCAR GANS,
Heidelberg.

(Mit einer Abbildung im Text.)

Unter den verschiedenen Namen: präsenile Gangrän, nicht syphilitische, obliterierende Endarteriitis, Endarteriitis produktiva (*Orth*), obliterierende Endarteriitis der Jugendlichen, Endophlebitis, Endarteriitis obliterans (*Friedländer*), Endarteriitis hyperplastica (*Billroth*), Thromboangiitis obliterans (*Buerger*) wird in der Literatur der letzten 50 Jahre ein Symptomenkomplex beschrieben, der in der Dermato-Venerologie keine besondere Beachtung, zum mindesten keinerlei eingehendere Bearbeitung gefunden hat. Er ist auch in den Lehr- und Handbüchern unseres Faches nur vereinzelt, aber auch dort vor allem nie als selbständiges Krankheitsbild erwähnt. Wo er Berücksichtigung findet, geschieht dies nur im Zusammenhang mit anderen Erkrankungen und — abgesehen von den amerikanischen (*Pussey, Stokes*) — nur in älteren Werken. Die Beachtung, die die Veränderung gerade in Amerika gefunden hat, wird ohne weiteres aus der Tatsache erklärlich, daß sie dort — namentlich in den großen Einwanderungszentren New-York und Chicago — ungleich häufiger ist wie bei uns. Sie hat dort durch *Buerger* eine eingehende Darstellung gefunden und wird drüben nach diesem heute allgemein als „Buergers disease" bezeichnet.

Der Symptomenkomplex tritt in seiner reinen Form als durchaus selbständige Gefäßerkrankung auf. Die Haut wird erst mittelbar in die Veränderung einbezogen. Die Förderung, welche gerade die Pathologie des Gefäßsystems und insbesondere die Kenntnis syphilitischer Gefäßveränderungen durch *Erich Hoffmann* erfahren hat, die differential-diagnostischen Schwierigkeiten, die gerade auf diesem Gebiet und in diesem Zusammenhang heute noch bestehen, der Gegensatz in der Auffassung der

Digitized by Google

Pathogenese — wie er sich ja schon in der Überschrift kundtut —, regen zu einer kritischen Betrachtung an. Für die klinischen und histologischen Unterlagen sei meinen amerikanischen Freunden auch an dieser Stelle bestens gedankt.

Der Symptomenkomplex tritt in der Regel zwischen dem 20. bis 40. Lebensjahre, vorwiegend bei Männern und an den unteren Extremitäten, seltener an den oberen auf. Vorgeschichte und Untersuchungsbefund gewähren in den meisten Fällen keinen Anhaltspunkt für das Vorliegen irgendeiner besonderen Erkrankung. Ohne nachweisbare Ursache setzt der Prozeß mit Prodromalerscheinungen: Parästhesien, rheumatischen Beschwerden, Kreislaufstörungen in den befallenen Extremitäten ein. Manchmal kommt es dabei zu typisch ischämischen Anfällen; häufiger treten unbestimmte Schmerzen in den Füßen, Waden, Zehen, seltener den Fingern oder Händen auf. Die Füße, einer oder beide, sind dann ausgesprochen blaß, manchmal fast leichenfarben und fühlen sich kalt an. Zunächst zeigt sich die Veränderung nur in der Kälte, insbesondere bei feuchtkaltem Wetter; wird das Glied warm, kehrt die Farbe allmählich zurück. Der Puls ist oft schon zu diesem Zeitpunkt in allen vier Fußarterien geschwunden. Am häufigsten sind Arteria dorsalis pedis und A. tibialis postica befallen.

Es entwickelt sich vielfach der typische Symptomenkomplex des intermittierenden Hinkens, *die Claudication intermittente Charcots, Dysbasia angiosclerotica Erbs.*

Er setzt sich aus den bekannten sensiblen, vasomotorischen, zirkulatorischen und motorischen Störungen zusammen. Die Beschwerden treten dann anfallsweise auf als Spannung, Steifigkeit in den Waden und Füßen, gelegentlich auch höher hinauf; neben der Kälte, Blässe oder Zyanose zeigt sich in den Füßen manchmal auch Hitze und hellere Rötung. Die Veränderung führt schließlich zu zunehmender Erschwerung des Gehens, auffallend leichter Ermüdbarkeit. Diese setzt bei schnellerem Gehen schon nach wenigen Minuten ein, um nach kurzer Ruhe sofort zu schwinden und bei Fortsetzung des Gehens wieder aufzutreten. Vereinzelt sind atypische Fälle beschrieben, wo nur einzelne und nur wenig ausgeprägte Symptome vorhanden waren; aber stets fand sich die erschwerte arterielle Zirkulation *(Erb)*.

Alle diese Veränderungen machen sich zunächst meist nur in einer der unteren Extremitäten, mit Vorliebe der linken, geltend; sie treten später auch in der anderen oder auch in den oberen Extremitäten auf. Gelegentlich nimmt das Leiden auch hier seinen Anfang. Die Haut selbst schilfert stark ab und trocknet ein (*Borchardt*, französische Autoren), kleinere hell- oder blaurote Blutungen treten ein. Die befallenen Teile werden kalt und bis zu einem sehr starken Grade dunkelblau gestaut.

Digitized by Google

Wenn man die Beine aber hochlagert, so werden sie schnell ischämisch. Diese Prodromalerscheinungen können verschieden lange dauern, bis es dann nach Monaten oder auch Jahren zum Auftreten trophischer Störungen kommt. Dabei bietet sich häufig ein an die Erythromelalgie oder aber — bei symmetrischem Befallensein — an die Raynaudsche Krankheit erinnerndes Bild dar (*Buerger, Allen* und *Brown, Constam* u. a.). Es kommt zu Blasenbildungen, Blutungen, Geschwüren an den peripherstenAbschnitten des am schwersten erkrankten Gliedes, meist an oder in der Nähe der Zehenspitze, vielfach der großen Zehe, und unter dem Nagel. Die örtlichen Beschwerden steigern sich. Manchmal schreiten die dystrophischen Störungen langsam fort. Oft aber tritt schnell eine blaurote zyanotische Verfärbung der Haut in der Umgebung des Geschwürs und alsbald eine trockene fortschreitende Gangrän der Zehe, des Fußes bzw. der Hand ein, wenn nicht die außerordentlich starken Schmerzen schon vorher zur Amputation geführt haben.

Der Symptomenkomplex fand sich auffallend häufig bei Juden, was jedoch statistisch nur vorsichtig zu bewerten ist, da jene einen hohen Prozentsatz der Besucher jener Hospitäler bildeten, in welchen der Erkrankung besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde. Sie ist auch bei Kranken arischer Abstammung, sowie bei Türken, Chinesen und Japanern beobachtet worden.

Die *histologischen* Veränderungen sind im großen und ganzen von den verschiedenen Untersuchern übereinstimmend wiedergegeben worden und ihnen entspricht durchaus das, was an Schnitten selbst beobachteter Fälle festgestellt werden konnte.

Zum besseren Verständnis sei daran erinnert, daß bei *normalen* mittelstarken Arterien die Intima von einer strukturlosen elastischen Haut gebildet wird, der Elastica interna. Dieser liegt nach innen eine schmale Längsfaserschicht auf mit reichlichen, langgestreckten, spindelförmigen Zellen. Dann erst folgt die Endothelschicht, von jener bisweilen durch eine zarte elastische Membran getrennt. Nach außen wird die Intima von der Media umschlossen. Diese besteht aus mehreren Schichten glatter Ringmuskelfasern, zwischen denen feine elastische Fasern verlaufen. Die Media ihrerseits wird von der sie umschließenden Adventitia (Tunica externa) durch eine starke Schicht elastischer Fasern, die Elastica externa, getrennt.

Als *jüngstes Stadium der Gefäßveränderung* hat man ursprünglich eine Gewebswucherung der Intima angesprochen (*Friedländer, Winiwarter* u. a.). Diese beginnt an einer oder mehreren Stellen der Gefäßwand. Sie führt zu zapfen- oder

Digitized by Google

buckelförmigen Hervorragungen in das Gefäßlumen, die dieses immer mehr verengen, so daß schließlich nur noch schmale Spalträume übrigbleiben. Diese Veränderung tritt nun durchaus nicht gleichmäßig ein. Daher kann man an anderen Stellen desselben Gefäßes, sowie auch an anderen Gefäßen, ein völlig freies Lumen vorfinden, obwohl die Intima bereits mehr oder weniger deutlich verdickt erscheint. An wieder anderen Stellen ist auch die Intima noch nicht verändert. Der Kernreichtum innerhalb der Intimawucherung kann erheblich wechseln. Einmal finden sich — und dabei dürfte es sich wohl um jüngere Veränderungen handeln — kernreiche, in anderen — wohl älteren Fällen — kernärmere Bindegewebsmassen. In anderen Fällen scheint der Gefäßverschluß lediglich und allein durch *Thromben* hervorgerufen, die sich in den verschiedensten Stadien der Organisation befinden. Im Bereich derartiger Thrombenbildungen findet sich zwar meist auch eine Wucherung der Intima, sei es nur an einer Seite der Gefäßwand, sei es diese vollständig umgreifend. Vielfach trifft man die zu dem mehr oder weniger vollkommenen Verschluß des Gefäßrohrs führenden Massen in einem Zustande an, wo der Aufbau aus diesen zwei Schichten außerordentlich deutlich wird. Die als Produkt der erkrankten Intima aufzufassende, dieser unmittelbar aufliegende Gewebslage folgt — meist in mehreren Lagen deutlich abgrenzbar — dem Verlauf der Elastica interna. Sie ist ungleichmäßig stark, hell, vergleichsmäßig kernarm und trägt einen deutlichen Endothelsaum. Diese Wucherung der Intima hält sich dabei manchmal in bescheidenen Grenzen. Sie umschließt nach innen ein andersartiges, von vielgestaltigen, protoplasmareichen Zellen durchsetztes, wechselnd zell- und kernreiches Gewebe. Dieses ist von endothelbekleideten Hohlräumen durchsetzt und kann stellenweise amorphes Blutpigment, sowohl frei als in Zellen, enthalten, je nach dem Alter des Thrombus bzw. dem Stadium der Organisation, in welchem er sich befindet. Von diesen Umständen ist auch die Ausdehnung der Rekanalisation abhängig, die in der zwar stets Blutpigment, jedoch niemals Verkalkung oder Verfettung zeigenden Verschlußmasse vor sich geht.

Nicht immer ist jedoch dies organisierte Gewebe gegen die Intima so scharf abgesetzt, wie das vorhin beschrieben wurde.

Vielfach erscheint die Elastica interna zwar völlig erhalten. In anderen Fällen aber ist sie an mehreren Stellen durch-

Digitized by Google

brochen, so daß ein unmittelbarer Übergang zur Media besteht. Auch die Media selbst ist vielfach an der Veränderung in Gestalt einer ungleichmäßigen Verdichtung beteiligt. Die Tunica externa kann bis auf das Doppelte der gewöhnlichen Breite gewuchert sein, wobei dann meist auch die Elastica externa beteiligt ist.

Die *perivaskulären Veränderungen* bestehen in einer Wucherung des Bindegewebes in und um die Adventitia. Es lassen

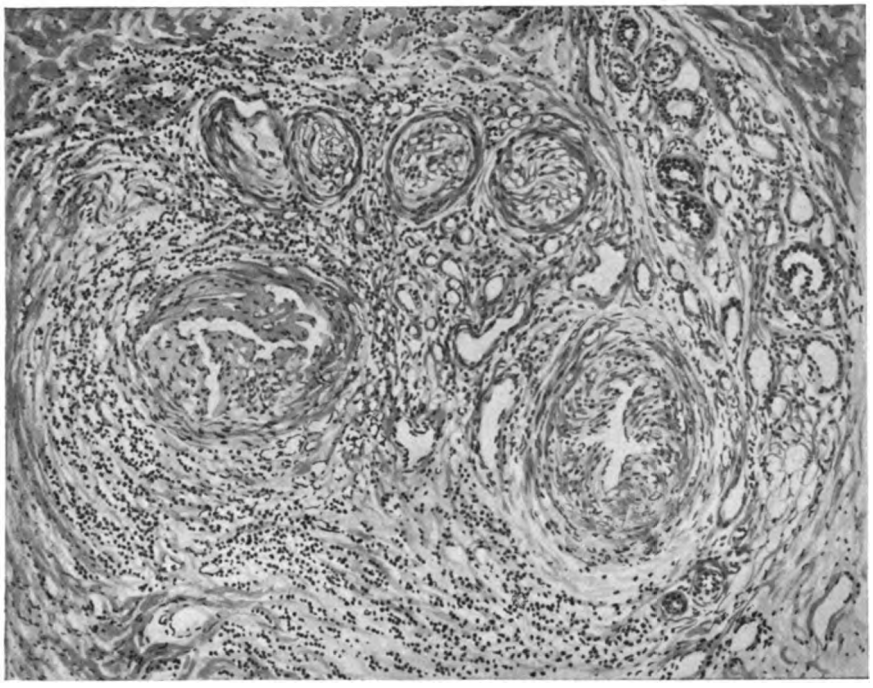


Abb. 1. *Endarteriitis obliterans.* (♂, 32jährig, Daumen.) Übersichtsbild. Entzündliche Zellherde im perivasalen, perineuralen und periacinösen Gewebe. Kennzeichnende Gefäßwandveränderungen, 0 = 150 : 1; R = 135 : 1. (Nach einem Präparat der Mayo Clinic.)

sich auch hier ältere und frischere Veränderungen unterscheiden. In letzteren finden wir in der fibrösen Gewebsmasse vermehrte Bindegewebszellen und hier und da kleine perivaskuläre Lymphozytenherde. In den älteren ist die Bindegewebsbildung zum Stillstand gekommen. Gefäße und Nerven, von den Anhangsgebilden der Haut vor allem die Schweißdrüsen (siehe Abb. 1) sind von einem dichten, gelegentlich hyalinen Bindegewebe umschlossen. Dieses führt manchmal zum Aufrollen der Schweißdrüsenlumina, wie auch dies von einer Reihe anderer

Digitized by Google

subakuter oder chronisch-infiltrativ-entzündlicher Hautveränderungen her bekannt ist.

Veränderungen an den begleitenden Venen können fehlen; meist sind sie, wenn auch in schwächerem Grade, vorhanden. Gelegentlich aber sind Arterien und Venen gleichmäßig verschlossen, ja vereinzelt die Venen sogar stärker als die Arterien (*Buerger*). Nervenveränderungen sind, wenn überhaupt vorhanden, so nur sekundärer Natur und daher im wesentlichen abhängig von dem Grade der perivaskulären Bindegewebswucherung. Diese wird naturgemäß, sobald sie in die Nähe der Nerven kommt, zu einer Verdickung des Perineuriums führen. Dort, wo die Periarteriitis sehr ausgeprägt ist und ein innigerer Zusammenhang zwischen Nerv und Gefäß besteht, kann es sogar zu einer Atrophie einzelner Nervenfasern bzw. zu ihrer Degeneration kommen (*Buerger*). Die Intensität dieser Nervenveränderungen ist bei den einzelnen Fällen sehr verschieden.

Verfolgt man nun ein derart verändertes Gefäß in seinem Verlauf, so stößt man proximal von den organisierten, das Lumen mehr oder weniger verschließenden Massen schließlich auf Abschnitte, innerhalb deren ein roter Thrombus feststellbar wird, der keinerlei Beziehung zur Gefäßwand erkennen läßt. Irgendeine Andeutung einer Intimaproliferation ist im Bereich dieses Thrombus nicht festzustellen. Hingegen findet sich näher zu den organisierten, das Lumen verschließenden Massen hin, und zwar dort, wo die Thromben der Wand adhärent werden, an einzelnen Stellen eine beginnende Lymphozyteninfiltration, die bis in die Media hineinreichen kann. An diesen Stellen stößt man auch auf die frühesten Zeichen der Vaskularisation. Tiefer hinunter finden sich dann die oben beschriebenen, obliterierenden Prozesse: die unregelmäßige Lumenbildung im Zentrum der Gefäße, die Massen neugebildeten Bindegewebes, welche das ursprüngliche Lumen verschließen, die starke Infiltration, die Mediaveränderung, mit einem Wort, die Endarteriitis obliterans. Gerade derartige Beobachtungen waren es, die *Buerger* veranlaßten, die Gesamtveränderung primär nicht auf eine Intimawucherung, sondern auf die Organisation roter Thromben zurückzuführen; glaubte er doch in den schon beschriebenen Veränderungen alle Übergänge von diesen roten Thromben zu den älteren Stadien sehen zu dürfen. Zu dieser, für die Auffassung des ganzen Symptomenkomplexes entscheidenden Ansicht wird späterhin bei der Pathogenese ausführlich Stellung zu nehmen sein. —

Digitized by Google

Vorher ist es notwendig, die besprochenen Veränderungen, die ja mehr einen Symptomenkomplex, denn ein Krankheitsbild darzustellen scheinen, *differential-diagnostisch* zu klären.

Trotz der Übereinstimmung in der Darstellung ist die Deutung dieser Befunde durch die einzelnen Untersucher eine sehr verschiedene gewesen. Der eine hält den Symptomenkomplex für identisch mit der *Friedländer*schen Endarteriitis obliterans, der andere will ihn von ihr trennen. Der eine tritt für den Zusammenhang mit der Syphilis ein, der andere lehnt diesen vollständig ab. Der eine hält ihn für eine ganz eigenartige, ätiologisch unbekannte Affektion, die weder mit der Syphilis noch mit der gewöhnlichen Arteriosklerose noch mit der *Friedländer*schen Erkrankung etwas zu tun habe. Wieder andere setzen ihn der gewöhnlichen Arteriosklerose gleich und betrachten ihn daher als senile bzw. präsenile Gangrän.

Bei den außerordentlichen Schwierigkeiten, die der Deutung histologischer Bilder überhaupt, insbesondere aber derartiger Gefäßbilder in den verschiedenen Entwicklungsstadien eines Krankheitsbildes gegenüberstehen, bei der Möglichkeit sekundärer Veränderungen infolge von Thrombose, Gangrän oder Übergreifen benachbarter Entzündungsprozesse, wird diese umstrittene Stellung durchaus verständlich. Dazu kommt, daß klinisch und auch histologisch gleiche oder zum mindesten sehr ähnliche Veränderungen bei den ätiologisch verschiedenartigsten Prozessen festgestellt werden konnten.

Von der *traumatischen* oder der *Kältegangrän*, die ja innerhalb weniger Stunden oder Tage vollständig ausgebildet ist, läßt sich das Krankheitsbild durch seine langsame Entwicklung ja ohne weiteres trennen; das gleiche gilt für jene Formen, wie sie — früher ungleich häufiger — als *Karbolgangrän* vorgekommen sind. Gerade bei dieser finden sich mikroskopisch an den Gefäßen Veränderungen, die den von uns oben beschriebenen fast vollkommen entsprechen (*Sternberg*). Im Gegensatz dazu weichen die Gewebsveränderungen bei der *diabetischen Gangrän* mikroskopisch weitgehendst von den oben beschriebenen ab. Man findet hier gewöhnlich an den Gefäßen die Zeichen einer mehr oder weniger weit vorgeschrittenen Arteriosklerose, bei der insbesondere die Media durch kleinzellige Infiltrate, ausgedehnte Verfettungs- und Verkalkungsherde mit stellenweise auffallender Verschmälerung bei kaum verdickter Intima verändert ist. Dabei fehlt jener Verschluß des Gefäß-

Digitized by Google

lumens, wie er unserem Krankheitsbilde entspricht. Hier wird eine Entscheidung leicht möglich sein.

Unserem Krankheitsbilde entsprechende Gefäßveränderungen mag man gelegentlich einmal an einzelnen kleineren Gefäßchen bei den verschiedenartigsten, chronisch oder akut verlaufenden Hauterkrankungen vorfinden. Dabei wird es sich aber immer nur um ganz umschriebene Bezirke, ja vielleicht nur einzelne Schnittfolgen handeln. Lediglich bei einigen der sogenannten *trophischen Störungen* der Haut trifft man sie regelmäßiger an. Es gilt dies namentlich von gewissen Spätformen der diffusen *Sklerodermie* oder auch der *Sklerodaktylie*. Sie sind allerdings durchaus nicht als für diese pathognomonisch zu betrachten. In Gestalt mehr oder weniger ausgedehnter, zelliger Infiltration der Adventitia, durch Endothelschwellung und Intimaproliferation wechselnd weit verschlossener oder auch bereits wieder rekanilisierter Gefäße trifft man sie durchaus regelmäßig bei den diffusen Sklerodermieformen vor. (Ich darf hier auf Abb. 31 im ersten Band meiner „Histologie der Hautkrankheiten" verweisen.)

Ausgeprägte endarteriitische Veränderungen finden sich auch bei dem *Malum perforans pedis*. Allerdings ist die Verdickung der Intima hier nicht immer so regelmäßig nachzuweisen. Sie kann zwar an einzelnen Gefäßen so stark sein, daß das Lumen auf einen schmalen Spalt verengert oder gar völlig verschlossen und von einem mehr oder weniger kernreichen und vaskularisierten Gewebe ausgefüllt ist. Vor allem aber fällt die starke Verdickung der Muskularis auf. Diese findet sich in den kleinsten Gefäßchen regelmäßig vor und unterscheidet das Malum perforans pedis von unserer Erkrankung hinlänglich.

Schwieriger liegen die Verhältnisse hingegen bei der *Raynaudschen Gangrän*, was mit Rücksicht auf Diagnose und Prognose besonders wichtig erscheint. Da unser Krankheitsbild oft symmetrisch und auch an den oberen Extremitäten mehrfach festgestellt werden konnte, entstehen hier um so größere Schwierigkeiten, als Parästhesien, Schmerzen und lokale Hautgangrän beiden gemeinsam sind. Längere Beobachtung wird allerdings auch hier häufig eine Entscheidung gestatten. Beim Raynaud beschränken sich die Veränderungen doch meist auf die oberflächlichen Hautschichten. Er beginnt plötzlich mit örtlicher Synkope oder regionärer Ischämie, meist an den Fingern, seltener an den Zehen oder anderen Stellen. Die sensorischen und vaskulären Störungen sind von kürzerer Dauer; Pulslosigkeit und

Digitized by Google

sklerotische Gefäßveränderungen fehlen; dagegen finden sich deutliche motorische, trophische und Sensibilitätsstörungen. Im ausgesprochenen Gegensatz zu unserem Krankheitsbild tritt der Raynaud jedoch meist bei jugendlichen Frauen auf. Die Gangrän beginnt auch gewöhnlich damit, daß an einzelnen Endphalangen kleine blauschwarze Flecken oder hämorrhagische, bald platzende Blasen auftreten, worauf sich ein oberflächlicher schwarzer Schorf entwickelt. Dieser stößt sich ab, der Defekt überhäutet sich mehr oder weniger schnell. Seltener kommt es zu tieferer Gangrän eines Teiles oder des ganzen Fingerendgliedes, und nur ganz ausnahmsweise wird ein größerer Gliedabschnitt befallen. Die mikroskopisch nachweisbaren Veränderungen sind, bevor es zur Gangrän gekommen ist, äußerst geringfügig, was bei dem in erster Linie auf funktionellen Störungen beruhenden Raynaud völlig verständlich erscheint.

Gegenüber der *Arteriosklerose* ist histologisch manchmal die Grenze nicht völlig scharf zu ziehen, namentlich nicht in den Frühstadien. Klinisch fehlen hier allerdings die vasomotorischen Phänomene; die Gangrän tritt auch unverhältnismäßig früh auf und schreitet schneller fort.

Mikroskopisch kann man bei älteren Kranken sogar scheinbare Übergangsbilder zwischen beiden Erkrankungen antreffen, namentlich herdweise auftretende Verkalkung und Verfettung, Veränderungen, die im Rahmen der dann meist schon vorhandenen allgemeinen Arteriosklerose ja durchaus verständlich erscheinen. Bei Jugendlichen kommen ja in der Regel derartige degenerative Veränderungen nicht vor. Für die Diagnose Arteriosklerose verlangen wir seit *Marchand:* Ernährungsstörungen der Gefäßwand in Gestalt von Quellung, Verdickung und Sklerose der Intima, Vermehrung und nachträgliche Degeneration ihrer zelligen Elemente. Veränderungen, die vielfach zu partieller Nekrose, zu Verfall und Verkalkung führen, während in anderen Fällen eine ausgedehnte schwielige Verdickung das Bild beherrscht. Gerade dieser letztere Befund mag zu Irrtümern Anlaß geben. Trotzdem läßt sich unser Krankheitsbild nicht ohne weiteres mit der banalen „Arteriosklerose" gleichsetzen, auch dann nicht, wenn Kalkeinlagerungen sowie Degenerationserscheinungen beobachtet werden (*Weiß*, *Borchardt* u. a.). Bei unserer Erkrankung bleibt im Gegensatz zur Arteriosklerose das neugebildete Bindegewebe im wesentlichen als solches bestehen; zu hyaliner Entartung, Verfettung und Verkalkung im Ausmaß der Arteriosklerose kommt es nicht. Ein

Digitized by Google

weiterer kennzeichnender Unterschied gegenüber der sklerotischen Wandverdickung besteht im Verhalten der Elastika sowohl nach Menge wie Anordnung. In älteren wandständigen Thromben, wie sie bei unserem Krankheitsbild ja fast regelmäßig vorhanden sind, können sich zwar elastische Fasern an der freien Oberfläche in einfacher oder mehrfacher Schicht bilden; niemals finden wir jedoch an der Basis oder im Innern des Thrombus eine solche rege Elastikaneubildung wie bei der Arteriosklerose.

Ursprünglich wurde stets die *Lues* für den in Rede stehenden Symptomenkomplex verantwortlich gemacht, insbesondere im Anschluß an die Untersuchungen *Heubners* über die Veränderungen der Gehirnarterien. Auch *Friedländer* kannte damals nur die Lues als Ursache für eine primäre Erkrankungsform der Intima, wie er sie als Endarteriitis obliterans beschrieben hatte, ähnlich *Baumgarten* u. a. Diese Stellungnahme ist durchaus verständlich; denn Fälle rein luetischer Endarteriitis entsprechen bezüglich der in der Intima verlaufenden und zum Gefäßverschluß führenden Vorgänge durchaus dem gewöhnlichen Bilde der Endarteriitis obliterans (*Sternberg*). Allerdings kommt diese Form syphilitischer Gefäßerkrankung für den Verschluß peripherer Extremitätenarterien an und für sich nur sehr selten in Betracht. Sie ist jedoch von unserm Krankheitsbilde tatsächlich nur bei Gegenwart anderer Zeichen der Lues zu unterscheiden. Die gummöse Form der Endovaskulitis syphilitica, wie sie bei den gummösen Syphiliden der Haut wiederholt beschrieben wurde (*Mauriac, Marcuse, Jadassohn*), kommt selbstverständlich hier nicht in Frage. Diese Erkrankung geht, wie wir insbesondere dank den Untersuchungen *Erich Hoffmanns* wissen, von den an Zahl erheblich vermehrten Vasa vasorum der Media und Adventitia aus. Es handelt sich dabei um eine mit meist mächtiger, aber unregelmäßiger Intimawucherung verlaufende Phlebitis, seltener Arteriitis syphilitica, die auf dem unmittelbaren Eindringen von Spirochäten beruht, die höchstwahrscheinlich aus den kleinsten Arterien durch die Adventitia und Muskularis in die Intima der durch irgendeine vorhergehende Noxe geschädigten Gefäße gelangen. Das Zellinfiltrat sitzt in solchen Fällen im unteren und mittleren Kutisdrittel; es besteht aus perivaskulären Infiltratmänteln, an deren Aufbau Plasmazellen, Lymphozyten, Epitheloide, vereinzelte Leukozyten und Riesenzellen sowie gewucherte Fibroblasten beteiligt sind.

Digitized by Google

Gelegentlich tritt allerdings auch hier der gummöse Charakter vollständig in den Hintergrund. Das Lumen der manchmal mehr, manchmal weniger stark durch die Intimawucherung eingeengten Gefäße ist meist durch einen wandständigen, oft zu völligem Verschluß führenden Thrombus verstopft, dessen organisierter Teil reich an echten *Langhans*schen Riesenzellen sein kann. Gerade diese Fälle haben wiederholt differential-diagnostische Schwierigkeiten gemacht, insbesondere dann, wenn auch noch andere Anhaltspunkte für das Vorhandensein einer Syphilis vorlagen, insbesondere eine positive Serumreaktion. Der gleiche Grundsatz jedoch, der bei der Verwertung einer positiven Serumreaktion für eine gerade vorliegende Erkrankung gelten muß, daß nämlich eine solche praktisch für die meisten Fälle das Vorliegen einer Lues anzeigt, aber durchaus noch nicht beweist, daß die gerade in Rede stehenden Veränderungen auf die Lues ursächlich zurückzuführen sind, gilt in derselben Weise auch für unseren Symptomenkomplex. Umgekehrt darf das Fehlen der positiven Reaktion aber auch nicht dazu führen, eine luetische Ätiologie nun ohne weiteres abzulehnen. Zu solchen Überlegungen drängen einige der in der Literatur niedergelegten Fälle (*Scriba, Haga, Schuster, Perla, Fox* u. a.), von denen nur wenige (*Smith-Patterson,* vielleicht auch *Bunge*) diesbezüglich der Kritik standhalten. Vielleicht hat es sich aber auch in diesen Fällen, und das scheint fast das Wahrscheinlichere, um eine Kombination beider Erkrankungen gehandelt.

Die histologischen Befunde, wie wir sie oben dargestellt haben, stimmen im großen und ganzen mit dem Bilde überein, das seinerzeit durch *v. Winiwarter* festgelegt wurde. Die Deutung dieser Befunde jedoch ist eine durchaus verschiedene, nicht nur bei dem Versuch einer Verwertung für *kausalgenetische*, sondern auch *formalgenetische* Gesichtspunkte. Insbesondere ist die Frage nach der Entstehung des Gefäßverschlusses heftig umstritten. *v. Winiwarter* führte Gefäßverengung und Verschluß auf eine primäre Endothelwucherung zurück, die er durchaus nicht mit der *Friedländer*schen Endarteriitis obliterans identifiziert. Er betrachtet die Arterienveränderung vielmehr als eine Erkrankung besonderer Art, die auch zur Arteriosklerose in keinerlei Beziehung stehe. Gerade die Arteriosklerose jedoch machte *Zoege v. Manteuffel* auf Grund der Arbeiten seines Schülers *Weiß* für die Entwicklung des Krankheitsbildes verantwortlich; ihm hat insbesondere *Bunge* zugestimmt. *Weiß* nahm nämlich an, daß der Verschluß durch bindegewebige Umwand-

Digitized by Google

lung obturierender Thromben entstehe, wofür das Vorkommen regellos verstreuten Blutpigments in der verschließenden Masse sowie die Möglichkeit spreche, den Übergang des Bindegewebes in die noch in Organisation befindlichen Thromben unmittelbar zu verfolgen. Dem Eintritt der Thrombose gehe eine beträchtliche diffuse Bindegewebsentwicklung in der Intima voran, und zwar an Stellen, wo die Gefäßwand Sitz einer diffusen Arteriosklerose gewesen sei. Für eine *produktive Endarteriitis besonderer* Art sind im Gegensatz dazu *Borchardt, Sternberg* und *Schum* eingetreten. *Borchardt* hat deren Beginn peripherwärts in die kleinen Arterien vor ihrer Teilung in Kapillaren verlegt; *Sternberg* betont dabei als besonders bemerkenswert eine Hypertrophie der Muskularis, die er in allen Arterien, auch den kleinsten, gefunden hat. Diese Hypertrophie hält er für das Primäre, während Intimaveränderungen und Thrombenbildung erst sekundär auftreten. Für die proliferierende Intimawucherung als die Ursache unserer Erkrankung haben sich dann *Jores* und auch *Aschoff* eingesetzt.

Die Endarteriitis obliterans wird nach ihnen von der Ausbildung einer elastisch-hypertrophischen Intimawucherung beherrscht, wie man sie bei der Arteriosklerose in der ersten, der sogenannten aufsteigenden Periode findet. Damit ist jedoch irgendwie eine Gleichsetzung mit dieser nicht beabsichtigt. In der scharfen Trennung von der Arteriosklerose stimmen vielmehr alle neueren Untersucher überein. Hingegen wurde die Intimaveränderung als primäre Ursache des Gefäßverschlusses von amerikanischer Seite, insbesondere von *Buerger*, abgelehnt. Für die senile sowohl wie auch die diabetische Gangrän will *Buerger* die Intimaveränderungen als für die Entstehung der Thrombosen verantwortlich gelten lassen. Für unser Krankheitsbild glaubt er dies jedoch ablehnen zu dürfen. Insbesondere weist er die Vorstellung zurück, daß sich hier erst im Anschluß an die Intimawucherung sekundär die parietalen weißen Thromben entwickeln. Nach *Buerger* ist ferner der Gefäßverschluß eher aszendierender als deszendierender Natur. Dieser letzteren Ansicht ist durchaus beizupflichten; denn das festeste bzw. älteste Gewebe findet sich meist distalwärts. Nicht beipflichten kann man ihm jedoch in seiner Auffassung des ganzen Vorgangs als eines primär thrombotischen Prozesses in den Arterien und Venen, in dessen Verlauf es zwar zu einer Organisation und Rekanalisation dieses Thrombus komme, bei dem eine primäre obliterierende Endarteriitis jedoch nicht vorhan-

Digitized by Google

den sei. Sowohl nach den im Schrifttum niedergelegten wie auch nach meinen eigenen Befunden erscheint es nicht möglich, dieser Ansicht *Buergers* zuzustimmen, da seiner Beweisführung nicht beigetreten werden kann. Es geht unseres Erachtens nicht an, auf Grund des Nebeneinanders rein morphologischer Befunde so schwerwiegende Entscheidungen zu fällen und den Gefäßverschluß auf die Organisation primär entstehender roter Thromben zurückzuführen. Es ist hier nicht der Ort, auf die Bedingungen der Thrombenbildungen im einzelnen einzugehen. Es sei nur betont, daß der rote Thrombus, soweit man dies heute beurteilen kann, sich bei stark verlangsamter oder ruhender Blutströmung — und nur dieser Vorgang kommt hier für die Thrombenbildung in Frage — nie primär, sondern auf dem Boden eines wenn auch nur kleinen weißen Thrombus entwickelt. Aber auch primäre weiße Thromben hat *Buerger* nicht nachweisen können. Sie sind — weder als weiße noch als rote oder gemischte Thromben — bei unserem Krankheitsbilde primär je festgestellt worden. Stets ging denselben eine Intimaveränderung voraus bzw. erschienen sie mit dieser vergesellschaftet.

Anders kann man u. E. jene Bilder im frühesten Stadium (s. o.) nicht deuten, wo zwar alles auf eine wenn auch ganz geringgradige Intimawucherung hinweist, von einem Thrombus oder dessen rekanalisierten bzw. organisierten Überresten jedoch nichts feststellbar ist.

Über die *Ätiologie* dieser Blutgefäßwandveränderung können wir allerdings bisher nichts aussagen. Sicherlich spielt sie jedoch die primäre, nicht aber eine nur unterstützende Rolle in der Entstehung des Symptomenkomplexes. Die unbekannte Noxe greift zuerst an der Gefäßwand an. In Anbetracht des Vorkommens bei Geschwistern ist an eine kongenitale Veranlagung, vielleicht an eine hereditär bedingte Schwäche des Gefäßsystems gedacht worden (*Sternberg*).

Ein Zusammenhang mit der Arteriosklerose ist unter diesem Gesichtspunkt selbstverständlich nicht von der Hand zu weisen, allerdings nicht in dem Sinne, daß die arteriosklerotische Gefäßwandveränderung die Voraussetzung für die Entstehung unseres Krankheitsbildes wäre. Schwierig ist die Frage nach einem pathogenetischen Zusammenhang mit der Spirochaeta pallida zu entscheiden. Wir haben bei der Differentialdiagnose schon darauf hingewiesen, daß rein morphologische Kriterien hier nicht zur Entscheidung herangezogen werden können. Wir

Digitized by Google

haben auch betont, daß mancher der Kranken gleichzeitig Syphilitiker gewesen sein mag. Für die große Mehrzahl aller Fälle kann jedoch die Lues ätiologisch nicht herangezogen werden, zumal gerade in diesem Sinne verwertete Fälle wenig sicher begründet erscheinen. Die ätiologische Bedeutung der Lues bleibt daher äußerst zweifelhaft. Alkoholmißbrauch spielt keine, Tabakmißbrauch eine umstrittene Rolle.

Auch heute noch ist unser Krankheitsbild ätiologisch unklar; klar ist jedoch, daß es sich formalgenetisch nicht handelt um eine Thromboangiitis, sondern um eine Endarteriitis obliterans.

Literaturverzeichnis.

Allen, E. V., and *Brown, G. E.*, Erroneous diagnosis of Raynauds Disease in obliterative Vascular disease (Thromboangiitis). Vasomotor Disturbances Simulating Raynauds Disease. Am. J. Med. Sci. 174. 1927. — *Borchardt*, Beiträge zur primären Endarteriitis obliterans. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 44. 1897 — *Buerger, L.*, Thromboangiitis obliterans: A Study of the Vascular Lesions Leading to Presenile Spontantaneous Gangrene. Am. J. Med. Sci. 136. 1908. — *Derselbe*, The Circulatory Disturbances of the Extremities etc. Philadelphia. W. B. Saunders Company. 1924. — *Bunge*, Pathologie u.. Therapie der durch Gefäßverschluß bedingten Formen der Extremitätengangrän. Arch. f. klin. Chir. 63. 1901 (Lit.). — *Constam, G. R.*, Primary involvement of the upper extremities in Thromboangiitis obliterans. Am. J. Med. Sci. 174. 1927. — *Dutil, A.*, und *H. Lamy*, Contribution à l'étude de l'artérite oblitérante etc. Arch. de méd. exper. et de d'anat. path. 5. 1892. — *Erb, W.*, Über das „intermittierende Hinken" und andere nervöse Störungen infolge von Gefäßerkrankungen. Dtsch. Ztschr. f. Nervenh. 13. 1898, u. Münch. med. Wschr. Nr. 21. 1904. — *Fox, H.*, A case for diagnosis. Peripheral syphilitic arteriitis or Thromboangiitis obliterans. Arch. of derm. a. syph. 12. 1925. — *Gerlach*, Über juvenile Gangrän. Frankf. Ztschr. f. Path. 15. 1904 (Lit.). — *Gilbert, A.*, et *A. Coury*, La thrombo-angéite oblitérante „Non Syphilitic arteriitis obliterans of Hebrews". Bull. et mém. de la soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 38. H. 16. — *Gilkey, H. M.*, und *C. C. Dennie*, Syphilitic endarteriitis in children. Americ. jour. of dis. of childr. 31. 1926. — *Hoffmann, E.*, Über teleangiektatische und livedoartige Spätsyphilide usw. D. med. Wschr. 1924. — *Derselbe*, Tuberkuloseähnliche Gewebsveränderungen bei Syphilis. D. med. Wschr. 1917. — *Jores* im Handb. d. spez. patholog. Anatomie u. Histol. 2. 1924. — *Koyano, K.*, Clinical and experimental studies in thromboangiitis obliterans. Acta scholae med. univ. imp. Kioto. 4. 1922. — *Smith, R. P.*, und *Patterson, D. W.*, Thromboangiitis obliterans in association with Syphili. Brit. Med. J. 1927. — *Schum*, Dtsch. Ztschr. f. Chir. 133. 1915. — *Sternberg*, Endarteriitis u. Endophlebitis obliterans u. ihr Verhältnis zur Spontangangrän. Virch. Arch. 161. 1900. — *Todyo*, Beitr. z. Pathogenese d. sog. spontanen Gangrän. Arch. f. kl. Chir. 79. 1912. — *Winiwarter, F.*, Über eine eigentümliche Form von Endarteriitis u. Endophlebitis mit Gangrän d. Fußes. Arch. f. kl. Chir. 23. 1879.

Digitized by Google

XXVI.

(Aus der Universitätshautklinik Kiel [Direktor: Prof. *Klingmüller*].)

Sclerodermia guttata follicularis mit halbseitiger Gesichts- und Körperatrophie und endokrinen Krankheitssymptomen.

Von

O. GRÜTZ.

(Mit 2 Abbildungen)

In der letzten Zeit gewinnen die als Sklerodermie in ihren verschiedenen Formen zusammengefaßten Hautveränderungen unter dem Gesichtspunkt des sehr häufig gleichzeitigen Vorliegens mehr oder minder ausgesprochener endokriner Erkrankungssymptome immer mehr an Interesse. Außerordentlich zahlreich mehren sich seit langem in der Literatur die Hinweise, daß die Sklerodermie und andere Hautveränderungen, die man zu ihr rechnet, in irgendeiner Weise mit endokrinen Funktionsstörungen zusammenhängen müssen, ohne daß es indessen bisher gelungen wäre, für einen bestimmten Teil des endokrinen Drüsenapparates, dessen verschiedene Organe ja offenbar in einem außerordentlich engen gegenseitigen funktionellen Abhängigkeitsverhältnis miteinander verkuppelt sind, seine dominierende oder ausschließliche Rolle für die Entstehung der Hauterscheinungen überzeugend darzutun. Hierzu reicht weder das vorhandene Beobachtungsmaterial aus, noch auch die bisherige klinische Untersuchungsmethodik, die hinsichtlich der Differenzierung der verschiedenen endokrinen Organe in bezug auf ihre Mitwirkung beim Hervorbringen bestimmter Krankheitskomplexe noch ganz in den Anfängen steckt. Sehr häufig muß daher der in weiten Grenzen schwankende Begriff der „pluriglandulären Insuffizienz" eine schärfere Präzisierung der Pathogenese bestimmter endokriner Symptomenkomplexe ersetzen, womit indessen dem Kausalitätsbedürfnis nur wenig genügt wird. Bei dieser Unzulänglichkeit des bisherigen Wissensstandes kann es nicht in unserer Absicht liegen, an Hand der kurzen Beschreibung des nachfolgenden Falles, welcher zu der für eine

Digitized by Google

endokrine Bedingtheit sklerodermatischer Hautveränderungen sprechenden Kette von Beobachtungen lediglich ein weiteres Glied hinzufügen will, in eine Diskussion der sehr komplizierten Beziehungen von endokriner Systemerkrankung und Hautveränderungen einzutreten. Für den Dermatologen liegen ja auch bei Beschränkung auf die Klinik seines engeren Fachgebietes die Dinge gerade schon kompliziert genug. Wenn man etwa bloß über die eine Frage der gegenseitigen Beziehungen von diffuser und zirkumskripter Sklerodermie, Morphea, White spot Disease, kartenblattähnliche Sklerodermie, Lichen sclerosus, die im Zusammenhang mit unserer nachstehend mitgeteilten Beobachtung für uns von Interesse sind, Klarheit zu gewinnen versucht, so muß man zugestehen, daß weder die makroskopische noch die mikroskopisch-morphologische Untersuchung hier prinzipielle Differenzierungsmöglichkeiten bietet; denn die histologischen Bilder der verschiedenen Affektionen weisen in ihrer Struktur nur graduelle Unterschiede auf, während im wesentlichen oft bis ins einzelne hinein eine qualitative Identität bzw. Wesensverwandtschaft zwischen ihnen besteht. Daß man indessen aus morphologischer Übereinstimmung oder Ähnlichkeit nicht immer auf einheitliche Genese schließen kann, sei nur nebenbei bemerkt. So ist vorläufig also noch gar nicht zu übersehen, ob wirklich die vorhin genannten Hautveränderungen, die man neuerdings immer mehr als Varianten eines im Prinzip wohl gleichen Krankheitsvorganges zu betrachten geneigt ist, überhaupt zusammen gehören bzw. in welcher Weise sie sich eventuell genetisch voneinander unterscheiden und wodurch, falls sie genetisch doch zusammen gehören sollten, ihre verschiedenen klinischen Erscheinungsformen zu erklären sind. Angesichts dieser Sachlage legen wir daher relativ wenig Wert darauf, im einzelnen *ausführlich* zu diskutieren, mit welchem klinischen Namen die nachfolgende Mitteilung am passendsten zu bezeichnen ist, sondern begnügen uns damit, sie vorläufig nach ihren hervorstechendsten makroskopischen und mikroskopischen Merkmalen bei der kartenblattähnlichen Sklerodermie *Unnas* einzureihen, von der sie indessen in mancher Merkwürdigkeit abweicht, die eine Publikation rechtfertigen mag.

Meta S., 47 Jahre, Wirtschafterin, ledig. Anamnese: als Kind Masern, später traten fast jedes Jahr Drüsenerkrankungen auf, meist im Frühjahr und unter eigentümlicher Bevorzugung der linken Körperhälfte. Ihre Mutter hatte angeblich ebenfalls an Drüsenerkrankungen gelitten. Mit 13 Jahren wurden die Halsdrüsen zum ersten Male operativ behandelt. Gleichzeitig scheint

Digitized by Google

damals, nach einer aus dieser Zeit herrührenden Operationsnarbe an der linken hinteren Thoraxwand zu urteilen, ein Pleuraempyem bestanden zu haben, Die Drüsenerkrankungen und Operationen wiederholten sich mehrere Jahre hintereinander. 1912 „Lungenspitzenkatarrh", von dem sie in späterer Zeit ganz geheilt wurde. Außerdem machte sie einige Male die Grippe durch. Die Menstruation begann mit 16 Jahren, war meistens ungestört. Geburten oder Fehlgeburten wurden niemals durchgemacht. In letzten Jahren litt sie wiederholt an Hautjucken über dem ganzen Körper, das sie besonders nachts sehr peinigte. Das jetzige Hautleiden entwickelte sich langsam seit 1914, beginnend mit kleinen von Anfang an weißen Flecken an Hals und vorderer Brustgegend.

Befund: Ziemlich kleine Person in mittlerem Ernährungszustand, 59,2 kg Körpergewicht bei Körpergröße von 160 cm. Gesichtsfarbe leidlich gesund. Sie gibt an, daß sie sehr nervös, leicht erregbar, in letzter Zeit sehr leicht ermüdbar sei, beim Treppensteigen bekommt sie sofort starkes Herzklopfen. Appetit und Schlaf ist gut. Bei äußerer Inspektion fällt eine ausgesprochene halbseitige Atrophie des linken Gesichts und eine zwar geringere, aber doch noch deutlich wahrnehmbare Unterentwicklung der linken Körperseite auf. Das Gesicht erscheint infolge der Verkleinerung der linken Gesichtshälfte asymmetrisch. Auch die linke Mamma ist deutlich kleiner als die rechte, im übrigen fehlt am Stamm und an den Extremitäten eine gröbere Asymmetrie. Es ist bezeichnend, daß die Patientin von selbst angibt, sie habe auf der linken Körperseite stets ein gewisses Schwächegefühl verspürt. An den Hüften fallen wulstige Fettpolster auf, und bei liegender Stellung der Patientin sieht man deutlicher als im Stehen, daß das Fettpolster sich überhaupt nicht wie normaler Weise in einer oberflächlich glatten Schicht unter der Haut angeordnet findet, sondern eigenartige Wülste bildet, über welchen die Haut in Wellenlinien hinweg läuft, ähnlich wie bei den Muskelansätzen eines Muskulus serratus. Am ausgesprochendsten tritt dieses Phänomen, das nicht mit Hautfaltenbildung zu verwechseln ist, an der Fettpolsterung der Lenden und Hüften und der Oberschenkel auf, deren Oberflächenkontur dadurch eine eigenartige höckerige oder wellige Beschaffenheit aufweist. Diese Erscheinung ähnelt besonders im Hinblick auf ihre Bevorzugung der Hüftgegend etwas der bei echten lipodystrophischen Prozessen, ohne indessen deren exzessive Grade zu erreichen. Eine Schmerzhaftigkeit wie bei der Adipositas dolorosa weisen die Fettpolster auch bei derberem Zufassen nicht auf.

Haut. Vor und hinter dem linken Ohr längsverlaufende von Drüsenoperationen herrührende Inzisionsnarben, eine ebensolche in der linken Achselhöhle. An der linken hinteren Thoraxwand quer unterhalb des Schulterblattes im Verlaufe der Rippenbogen eine lange und tiefeingezogene Operationsnarbe nach Pleurämpyem. An der äußeren Seite des linken Fußes eine 10 cm lange und parallel dazu in geringer Entfernung eine 4 cm lange Narbe nach Inzisionen (wegen einer Phlegmone). Im Verein mit der geschilderten Atrophie der linken Körperseite kann es kaum als Zufall aufgefaßt werden, daß alle früheren Krankheitsprozesse sich immer ausschließlich auf der linken Seite abgespielt haben. Die Haut des Körpers ist im übrigen weich und geschmeidig, von normalem Kolorit, mit Ausnahme einiger ziemlich symmetrisch angeordneter Depigmentierungen an der Außenseite beider Oberschenkel im Sinne einer Vitiligo, die erst seit einigen Monaten bemerkt wurde und in früherer Zeit nach Behauptung der Patientin bestimmt nicht vorhanden war. Stärkere Hautveränderungen finden sich sonst nur noch auf Hals und Nacken, Schultern,

Digitized by Google

Supra- und Infraklavikulargegend und oberem Sternum und zwar in Gestalt von mehr oder minder dicht stehenden hirsekorn- bis linsengroßen, an einigen Stellen der Schultern und des unteren Nackens auch fingernagelgroßen weißen und elfenbeinfarbenen Flecken, die teils ganz im Niveau der Haut liegen, teils auch etwas darüber prominieren. Diese fleckförmigen Effloreszenzen sind scharf umschrieben, meistens von rundlicher, seltener von ovaler und lang ellipsoider Gestalt, manchmal am Rande auch leicht gezackt. Beim Betasten fühlen sie sich viel derber als die umgebende Haut an, manche erscheinen, wie *Unna* es treffend ausdrückt, plattenartig eingefalzt, alle aber sind auf der Unterlage gut verschieblich. Das Epithel dieser weißen Herde ist außerordentlich fein und dünn und bei seitlicher Betrachtung perlmutterglänzend. Jedoch

Abb. 1.

sind nur die kleinsten der Effloreszenzen auf der ganzen Oberfläche glatt, — von einer gewissen Größe, nämlich von etwa Linsengröße ab, weisen sie fast alle im Zentrum entweder eine festhaftende knopfartige graue Schuppe oder ein bzw. mehrere follikuläre hyperkeratotische Pfröpfe auf. Bei den größten der Herde bilden diese zentralen Hyperkeratosen schließlich derbe sehr festhaftende braune Krusten mit rauher Oberfläche, ähnlich wie beim Lupus erythematodes, während die Randzone dieser Effloreszenzen weiß und glatt bleibt (siehe Abbildung 1). In unmittelbarer Nachbarschaft dieser Herde scheint die Haut fast immer völlig normal, nur ganz gelegentlich sieht man um einzelne kleinere Herdchen einen ein bis drei Millimeter breiten schwach rötlichen Saum. Niemals jedoch ist etwas dem sogenannten „lilac ring" ähnliches zu entdecken. Meistens stehen die Herdchen einzeln, nur an wenigen Stellen konfluieren mehrere von ihnen zu einem größeren Komplex. Unregelmäßig

Digitized by Google

zwischen den Herden verstreut sieht man an Größe und Form ihnen entsprechende scharfrandige meist rundliche und flache, vielfach etwas eingesunkene Narben mit atrophischem Epithel und gelegentlich feinen Teleangiektasien. Die Farbe der Narben ist bald matthellrot, bald heller oder dunkler braun pigmentiert. Während die weißen Herde nach Angabe der Patientin von Anfang an als weiße Effloreszenzen beginnen, was deswegen glaubhaft erscheint, weil keinerlei andere, etwa lichenartige Effloreszenzen bei ihr zu finden sind, entstehen die Narben genau an den Stellen früherer weißer Herde durch langsame Umwandlung derselben. Diese narbige Involution geht innerhalb von Monaten bis Jahren unmerklich vor sich. Die Effloreszenzen sind immer trocken, nässen oder bluten niemals, sondern stoßen sich ganz allmählich unter trockener feiner Schuppung ab, bis schließlich nur die Narben übrig bleiben. Zeitweise jucken die Herde sehr stark. Während bis zum Sommer 1926 nur ganz vereinzelte weiße Flecken im Bereich von Hals und Nacken bestanden hatten, erfolgte in dem letzten Jahre mit Eintritt der Menopause eine stärkere Aussaat der Effloreszenzen am Nacken, den Schultern und der oberen Brustgegend. Der behaarte Kopf ist völlig frei. Die Haut zeigt keinen Dermographismus.

Schleimhäute o. B. *Drüsen* an allen palpablen Regionen o. B. außer den bereits erwähnten Operationsnarben. *Schilddrüse* deutlich vergrößert im Sinne einer *leichten Struma*.

Innere Organe o. B. (nach Untersuchung der hiesigen Medizinischen Universitätsklinik), *Temperatur* normal, *Puls* 84, *Blutbild* normal, *Urin* ohne pathologischen Befund, *Wassermann, Meinicke, Sachs-Georgi* negativ. *Chemische Blutserumuntersuchung:* NaCl 0,609%, Rest-N = 0,042%, Gesamt-N = 1,221, Harnsäure normal, Ca 9,5 mg.

Die *Grundumsatzbestimmung* ergab Werte von 1358 und 1390 (normaler Umsatz 1297), d. h. + 4,7 und + 7,0% über normal, was noch als innerhalb der normalen Schwankungen liegend anzusehen ist.

Das *Nervensystem* wies keine gröberen Störungen auf, jedoch erschienen die Reflexe im ganzen leicht gesteigert, auch die Sensibilität und alle Empfindungsqualitäten der Haut erwiesen sich als völlig ungestört.

Diagnose. Die Experten der Medizinischen Klinik (Prof. *Schittenhelm* und Prof. *Bürger*), von denen die Patientin freundlicherweise untersucht wurde) sprechen sich auf Grund der Allgemeinsymptome (Nervosität, Reizbarkeit, Schwächegefühl, rasche Ermüdbarkeit) der eigentümlichen Fettdystrophie, der deutlichen Struma zusammen mit den sklerodermieartigen Hauterscheinungen für das Vorliegen einer Störung des endokrinen Systems aus. Die Hauterscheinungen selbst fassen wir als eine etwas atypische Form der *Sclerodermia circumscripta* auf, und zwar glauben wir, daß der Begriff der *Morphaea* (oder nach *Bizzozzeros* wohl begründetem Vorschlag besser *Sclerodermia*), *guttata follicularis*, wie ihn *Juliusberg* geprägt hat, auf den vorliegenden Befund mit seiner für eine Sklerodermie immerhin ungewöhnlichen Neigung zur Ausbildung reichlicher follikulärer Hyperkeratosen, die dem Zentrum, insbesondere größerer Lä-

Digitized by Google

sionen, ein ganz anderes Aussehen verleihen als der Randpartie, sehr gut passen würde.

Differentialdiagnostisch kommt unseres Erachtens nur noch der Lichen sclerosus, wie ihn unter den deutschen Autoren *Erich Hoffmann* (in der Iconographia dermatologica) besonders anschaulich geschildert und abgebildet hat, ernstlich in Betracht. *Bizzozzero* hat bei seinen kritisch vergleichenden Untersuchungen über Sclerodermia circumscripta und ihre Beziehungen zum Lichen sclerosus darauf hingewiesen, daß die Hornpfröpfe (und Dellen, die in unserem Falle ganz fehlen) zwar beim Lichen sclerosus so regelmäßig sich finden, daß sie als pathognomonisch für ihn anzusehen sind, daß sie aber auch bei der Sclerodermia circumscripta vorkommen, und es deshalb nicht angängig ist, sie für die Differentialdiagnose Lichen sclerosus *entscheidend* in die Wagschale zu werfen. Da andererseits die Entwicklung unserer Morphen aus lichenartigen Effloreszenzen niemals beobachtet worden ist, sondern von der Patientin immer mit besonderem Nachdruck die von Anfang an weiße und glänzende Beschaffenheit der Herde betont wurde, da ferner das von *Bizzozzero* als das beständigste Merkmal des Lichen sclerosus, von dem es auch Übergangsformen zur kartenblattähnlichen Sklerodermie geben soll, angesprochene charakteristische lichenoide, karierte Epidermismosaik unserer Affektion durchaus fehlt, so kann der Lichen sclerosus, der übrigens auch eine andere, nämlich viel disseminiertere, Lokalisation aufweist, wohl mit großer Sicherheit als hier nicht in Frage kommend ausgeschieden werden. Für unsere Diagnose *Sclerodermia guttata follicularis* spricht vor allem auch das *histologische Bild*. Dasselbe stimmt in allen Punkten mit der *Unna*schen Beschreibung der kartenblattähnlichen Sklerodermie so völlig überein, daß hier auf eine Wiedergabe unseres Befundes verzichtet werden kann, da sie nur Bekanntes bringen würde. Es sei statt dessen auf das hier beigegebene Mikrophotogramm (s. Abb. 2) verwiesen, das außer der typischen schüsselförmigen Bindegewebshomogenisierung und der nach unten hin den Herd abgrenzenden Randinfiltration auch die für unseren Fall so hervorstechenden follikulären Hyperkeratosen, die ihm ein von den gewöhnlichen Formen der Sklerodermie abweichendes Aussehen verleihen, und die früher, allerdings in weniger exzessiver Form, von *Juliusberg* dargestellt sind, hinreichend erkennen läßt.

Eine kurze Würdigung beansprucht indessen bei unserem Fall noch das Zusammentreffen von Sklerodermie mit endo-

Digitized by Google

krinen Krankheitssymptomen und halbseitiger Atrophie. Das Vorkommen endokriner Störungen bei Sklerodermie ist ja seit langem Gegenstand der Aufmerksamkeit sehr vieler Untersucher und dementsprechend außerordentlich häufig beschrieben. Sehr selten dagegen ist das Zusammentreffen mit halbseitiger Atrophie, das ich — bei allerdings unvollständiger Literaturdurchsicht — nur noch in Mitteilungen von *Cederkreutz* und *Wagner* wiederfinde. In diesen beiden Fällen beschränkte sich die Sklerodermie auf die Bezirke, welche von dem atrophischen Prozeß ergriffen waren. In unserem Falle war aber durchaus nicht nur die von der Atrophie betroffene Seite der Sitz der

Abb. 2.

Sklerodermieherde, sondern dieselben kamen in gleicher Reichlichkeit und Form auch auf der normalen Seite zur Entwicklung. Die Entstehung der Hemiatrophia faciei führt *Böwing* in *L. R. Müllers* Buch „Die Lebensnerven" auf eine Schädigung des vegetativen Nervensystems, und zwar auf eine chronische Reizung der trophischen Fasern des Halssympthikus und seiner Zentren zurück. Wenn wir hinzufügen, daß auch die Sklerodermie in dem erwähnten Buch (siehe hierzu auch *Göring*) als die Folge eines chronischen Reizzustandes trophischer Nervenfasern angesprochen und die Möglichkeit diskutiert wird, daß dieser Reizzustand entweder durch pathologische Vorgänge an den endokrinen Drüsen ausgelöst wird, oder aber daß beide Vorgänge koordinierte Folgen einer übergeordneten Erkrankung vegetativer Zentren im Gehirn oder Rückenmark sein

Digitized by Google

können, dann werden wir auch für unseren Fall nicht umhin können, zwischen der Hemiatrophie, den gleichzeitig nachgewiesenen endokrinen Symptomen und den sklerodermatischen Hautveränderungen einen im einzelnen allerdings dunklen Kausalzusammenhang anzunehmen.

Eine *Therapie* haben wir bei unserer auswärts wohnenden Patientin leider aus äußeren Gründen bisher nicht versuchen können; sie hätte sinngemäß nur in der Anwendung von Blutdrüsen-Organ-Präparaten bestehen können, womit andere Autoren bereits einige anscheinend erfolgreiche Versuche unternommen haben; z. B. berichten, um nur einiges anzuführen, *Bénard* und *Coulaud* über Besserung von Sklerodaktylie nach Darreichung von Hyphphysenextrakt, und *Hügel* sah Heilung einer Sklerodermie nach kombinierter Opotherapie, nämlich gleichzeitiger Darreichung von Thyreoidea-, Ovarium-, Hypophyse- und Nebennierenpräparaten. Insbesondere die kombinierte Therapie mit verschiedenen endokrinen Organpräparaten sollte daher in Zukunft mehr zur Behandlung ähnlicher Fälle herangezogen werden.

Literaturverzeichnis.

Bénard René et E. Couland, Vull. et mém. soc. méd. des hôp. de Paris. Jg. 38. Nr. 32. 1922. Zentr. f. H. u. G. Bd. VIII. S. 32. — *Bizzozzero*, Derm. Ztschr. Bd. XXII. *Böwing, Helmut*, D. Z. f. Nervenheilk. Bd. 76. H. 5/6. 1923. — *Castle, W. T.*, Brit. journ. of dermatol. Bd. 35. Nr. 7, 8 u. 9. 1923. — *Cedercreutz, Axel* Acta dermato-venerol. Bd. 3. H. 3/4. 1922. — *Curschmann, Hans*, Med. Kl. Jg. 17. Nr. 41. 1921. — *Goering, Dora*, D. Z. f. N. Bd. 75. H. 1—3. 1922. — *Hoffmann, Erich*, Ikonogr. Dermat. Fsc. IV. — *Hoffmann, H.*, Kl. W. Jg. 4. Nr. 20. 1925. — *Hügel*, Présse med. Jg. 30. Nr. 52. 1922. — *Juliusberg*, Derm. Ztschr. Bd. XV. 1908. — *Lereboullet, P.*, Zentr. f. H. u. G. Bd. III. S. 354. — *Mibelli*, Giorn. ital. d. m. ven. e. d. p. Bd. 65. H. 5. S. 1605—1635. 1924. — *Wagner, R.*, Dermat. Woch. Bd. 73. Nr. 33. 1921.

Digitized by Google

XXVII.

(Aus der Dermatologischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Wiesbaden.)

Weiteres über Amyloid der Haut.

Von

C. GUTMANN.

(Mit 4 Abbildungen.)

Seit meiner letzten Veröffentlichung über *Amyloidose der Haut* anfangs September 1927 ist meines Wissens keine weitere Mitteilung über diesen Gegenstand von anderer Seite erfolgt. Heute möchte ich nun über einen *neuen* hierher gehörigen Fall[1]), den *vierten* derart, den ich nunmehr kenne, berichten, der während der Drucklegung obiger Arbeit zu meiner Kenntnis gelangte, aber nicht mehr in sie hinein verflochten werden konnte, da er damals nicht genügend durchgearbeitet war. Vor seiner Beschreibung nochmals auf die einschlägige Literatur und auch auf die Frage des Amyloids im allgemeinen zurückzukommen, unterlasse ich, verweise vielmehr in dieser Hinsicht auf die Amyloidarbeiten von *Königstein*[2]) und *mir*[3]), und ganz besonders noch auf die ausgezeichneten Ausführungen *G. Herxheimers*[4]) über diesen Eiweißkörper in seinen 1927 erschienenen „Strömungen und Forschungen in der Pathologie seit 1914", die sich vornehmlich mit der Chemie des Amyloids und der Amyloidentstehung im Tierversuch befassen.

Bei dem neuen Fall handelt es sich um eine fast 74jährige Dame, Frau F., aus der Klientel des Herrn Kollegen *Prüssian*, von hier, der sie mir Anfang August 1927 zur Begutachtung zu-

---

[1]) Der Fall wurde in der Sitzung der Frankfurter Derm. Vereinigung v. 8. 12. 1927 kurz besprochen.

[2]) Arch. f. Derm. Bd. 148. 1925.

[3]) Derm. Ztschr. Bd. 38. 1923 u. Bd. 42. 1925. — Derm. Wschr. Bd. 85. H. 36 u. 37. 1927.

[4]) *G. Herxheimer*, Krankheitslehre der Gegenwart. Strömungen und Forschungen in der Pathologie seit 1914. Wissenschaftliche Forschungsberichte. Naturwissenschaftliche Reihe. Bd. 17. Dresden und Leipzig 1927.

Digitized by Google

schickte. Frau F. gab damals an, bereits um 1900 herum sei Jucken am linken Fußrücken aufgetreten, das im Laufe der Jahre sich über immer weitere Bezirke der Füße und Unterschenkel ausgebreitet habe. Allmählich habe der Juckreiz an Stärke zugenommen und sei auch heute noch in den Abendstunden, namentlich kurz nach dem Zubettgehen, besonders heftig. Nach und nach habe sich an verschiedenen Stellen die Haut verdickt, und außerdem hätten sich seit 1923 am rechten Fuß und Unterschenkel kleine, harte Knötchen in großer Zahl und verhältnismäßig schnell entwickelt. Dieser letztere Prozeß sei aber seit einiger Zeit rechterseits zum Stillstand gekommen. Am linken Fuß und dem angrenzenden Teil des linken Unterschenkels träten diese Knötchen erst seit etwa ½ Jahr in Erscheinung und nähmen, wenn auch nur langsam, noch weiter an Zahl und Umfang zu, und zwar in der Hauptsache über dem Schienbein. Das Allgemeinbefinden sei ungestört.

An der *Haut* konnte damals folgender *Befund* erhoben werden: Die Haut des *rechten Unterschenkels* ist im Bereiche der Tibia und zu beiden Seiten derselben mit eigenartigen Effloreszenzen bedeckt, zum Teil geradezu übersät. Sie sind am zahlreichsten und größten über dem Schienbein selbst, und hier wieder stehen sie in der Mitte des Unterschenkels ganz besonders dicht gedrängt, stoßen dort auch vielfach aneinander und sind dann nicht mehr voneinander abgrenzbar. Die Effloreszenzen sind außerordentlich derbe, fast hart zu nennende Papeln bzw. Knötchen, von denen die kleinsten 1 mm und noch weniger messen, die größten einen Durchmesser von rund 3 mm erreichen. Sie haben meist eine rundliche, vielfach aber auch, besonders über der Tibia, eine mehr polygonale Begrenzung und sind im allgemeinen nur wenig erhaben. Die Oberfläche ist annähernd plan oder leicht konvex gestaltet, nähert sich aber auch, namentlich an den Seitenteilen des Unterschenkels, mehr der Kugelform. Außerdem schuppt sie verschieden stark und fühlt sich rauh, ja reibeisenartig an und besitzt überwiegend einen schmutzig-grauweißen Farbenton. Andere Knötchen, insbesondere kleinere und solche mit weniger stark ausgeprägter Hyperkeratose, haben eine leicht bräunlichrote und wieder andere, vor allem die kleinsten, nur bei genauem Zusehen erkenn- und fühlbaren, eine mehr gelblichgraue Farbe und zugleich eine gewisse Transparenz. Nicht selten sieht man auf der Kuppe der Effloreszenzen eine ganz seichte oder auch mehr grübchenartige Vertiefung und in ihrer Mitte einen offensicht-

Digitized by Google

lich die Follikelöffnung einnehmenden, aber nicht aus ihr herausragenden Hornpfropf. Nach der Wade zu werden die Knötchen immer kleiner und spärlicher, die Wade selbst und auch die Kniekehle sind völlig frei davon. Reichlicher stehen sie wieder im ununteren Drittel des Unterschenkels, und weiterhin trifft man sie auch an um das Fußgelenk herum, speziell dicht oberhalb des Knöchels und schließlich auf dem Fußrücken in Form einer größeren Gruppe nahe dem Fußgelenk (Abb. 1).

Abb. 1. Rechter Unterschenkel von vorn.

Die Haut zwischen den Knötchen und auch vor allem abseits von ihnen ist an nicht wenigen Stellen von derber Beschaffenheit und ihre Oberfläche hier oft deutlicher gefeldert als in der Norm. Besonders markant sind diese Veränderungen im Bereiche der Tuberositas tibiae, vor allem aber um das Fußgelenk herum und am Fußrücken selbst bis zu den Endphalangen der Zehen. Hier ist die Haut stellenweise direkt lederartig beschaffen, von tiefen Furchen durchzogen. Die Hautfarbe in solchen Bezirken ist ein schmutziges Grau oder auch mehr graugelb.

Am *linken Bein* sind die oben beschriebenen Effloreszenzen in weit geringerer Zahl als rechts vorhanden. Sie haben hier ihren Sitz am Fußrücken, um das Fußgelenk, über dem untersten Abschnitt der Tibia und in der Kniekehle und ihrer Nachbar-

Digitized by Google

schaft. In diesem letzteren Gebiet sind sie ganz besonders spärlich und unscheinbar. Am reichlichsten sind sie über dem Schienbein vorhanden. In allen diesen Bezirken ist die Haut stellenweise mehr oder minder verdickt, die Oberfläche stärker gefeldert und daneben auch schmutziggrau oder graugelblich verfärbt. Insbesondere fällt auch am linken Bein die außerordentlich derbe Beschaffenheit der Haut des Fußrückens und in der Gegend des Fußgelenkes in die Augen.

In allen erkrankten Hautpartien sieht man, zurzeit aber in geringem Umfange, Kratzeffekte, zum Teil von solcher Intensität, daß Knötchen dadurch völlig eingeebnet erscheinen.

An der *Streckseite* der *Vorderarme,* besonders in ihrem distalen Abschnitt, ist die Haut vielfach leicht verdickt und auch deutlicher gefeldert, und zwar rechts mehr als links. Im gleichen Sinne verändert ist auch die Haut in den *Ellenbeugen,* in beiden in etwa gleichem Maße, nur daß rechts mehr die Mitte der Beuge, links mehr der laterale Teil Sitz der Veränderung ist. Irgendwelche Knötchenbildung besteht hier nicht.

Dies in großen Zügen der *Befund* an der Haut *Anfang August 1927.* Bei einer *nochmaligen* genauen *Besichtigung* unserer Kranken *Ende Dezember 1927,* also etwa 4½ Monate später, ließ sich im ganzen keinerlei Veränderung an diesem Bilde feststellen. Nur über der linken Tibia hatte sich die Knötcheneruption zweifelsohne etwas weiter proximalwärts fortentwickelt. Diese frischeren Knötchen zeichneten sich, abgesehen von ihrer Kleinheit, durch geringe Hyperkeratose bzw. Abschuppung, durch ihren grauen bzw. graugelblichen Farbenton und ihre beinahe durchscheinende Beschaffenheit aus. Der früher vortreffliche Allgemeinzustand der alten Dame hatte sich auch jetzt in keiner Weise geändert.

Der ungemein chronische Verlauf des Falles, die Eigenart des klinischen Bildes, nämlich das Vorhandensein jener derben hyperkeratotischen Papeln und Knötchen von langem Bestande und daneben die in den Bereich des Lichen chronicus Vidal gehörenden Veränderungen an der Haut und schließlich das heftige, besonders in abendlichen Attacken sich abspielende Jucken erinnerten mich sofort auf das lebhafteste an die drei Fälle von lokaler Amyloidose der Haut, die ich schon gesehen hatte, und drängten mich zu der Vorstellung, daß hier doch wohl Amyloid vorliegen müsse. Ich stellte daher *bewußt* die *Diagnose* auf *Amyloid der Haut* und erlebte dann zu meiner großen Freude

Digitized by Google

ihre *Bestätigung durch* das Ergebnis der *mikroskopischen Untersuchung*. Letztere konnte an vier, in einer Reihe stehenden Knötchen mittlerer Größe von der Innenfläche des rechten Unterschenkels, oberhalb des Knöchels, durchgeführt werden. Da sich im histologischen Aufbau nur ganz unwesentliche Differenzen zwischen den einzelnen Knötchen ergeben haben, kann ich die mikroskopischen Befunde zusammenfassend wiedergeben. Sie decken sich, wie ich gleich vorweg bemerken möchte, in allen wesentlichen Punkten mit den bei den früheren Fällen erhobenen.

Die *Epidermis* befindet sich im Zustande der Hyperkeratose und Akanthose. Erstere ist so stark ausgeprägt, daß die im übrigen völlig kernlose Hornschicht an Dicke vielfach die übrigen Schichten der Epidermis zusammengenommen übertrifft. In sehr ausgesprochener Weise sieht man die Hyperkeratose auch im Bereiche der Schweißdrüsenpori und der Follikel, so daß die obersten Abschnitte der letzteren beträchtlich erweitert sind. Die Akanthose betrifft sowohl das Deckepithel als auch die interpapillären Epithelleisten. Die Grenze zwischen Horn- und Körnerschicht — ein Stratum lucidum fehlt — verläuft in Form einer mehr oder minder ausgeprägten Wellenlinie, in deren Tälern das Stratum granulosum sehr oft deutlich verbreitert ist, während es auf deren Bergen nur noch ein bis zwei Zellenlagen umfaßt oder gänzlich fehlt. Das Stratum Malpighi selbst läßt, abgesehen von gelegentlich anzutreffender Kernverklumpung und Vakuolenbildung, im Protoplasma nichts besonderes erkennen. Der *Papillarkörper* ist nach allen Richtungen hin zum Teil erheblich vergrößert und mehr oder weniger oder auch völlig mit Amyloid angefüllt. Aber selbst an Stellen mächtigster Ausbreitung dieses Eiweißkörpers tritt dieser nur selten mit den Basalzellen in direkte Berührung und bleibt im übrigen durch eine, freilich meist nur sehr schmale Bindegewebszone von ihnen getrennt. Zwischen den Basalzellen selbst ist er nirgends nachweisbar. In der Tiefe überschreitet die Amyloidinfiltration gleichwie in den früheren Fällen nur bisweilen, und dann auch nur in unbedeutendem Grade eine Linie, die man sich durch die Enden der am weitesten in das Bindegewebe hineinreichenden Epithelleisten gezogen denkt. Die tieferen Kutisschichten und die Subkutis sind also völlig davon frei. Zu erwähnen bleibt noch, daß Amyloid fast ausnahmslos nur da vorkommt, wo gleichzeitig die oben gekennzeichneten Epidermisveränderungen bestehen. Gelegentlich stößt man aber

Digitized by Google

doch auf die ersten Anfänge der Amyloidablagerung inmitten des Stratum papillare, bisweilen in der unmittelbaren Umgebung von Gefäßen, unter völlig intakter Epidermis (Abb. 2). Auffallend ist weiterhin der verhältnismäßig große Kernreichtum der amyloidhaltigen Kutiszonen. Es handelt sich hierbei einmal um die Kerne der Endothelien von Kapillaren und Präkapillaren, die in den Resten des Bindegewebes ziemlich reichlich vorhanden sind und oft weit klaffen; ferner finden sich hier auch Lymphozyten, fixe Bindegewebezellen u. a. m. Das elastische Gewebe ist völlig verschwunden, selbst dort, wo noch größere Inseln von Bindegewebe erhalten geblieben sind. Es sei aber hier gleich angefügt, daß in der Nachbarschaft der Knötchen, also in amyloidfreien Abschnitten der Haut, innerhalb des Stratum papillare auch kaum einmal einige schwach tingierte elastische Reiserchen zu sehen sind, während die subpapilläre elastische Faserzone sich sehr gut färben läßt.

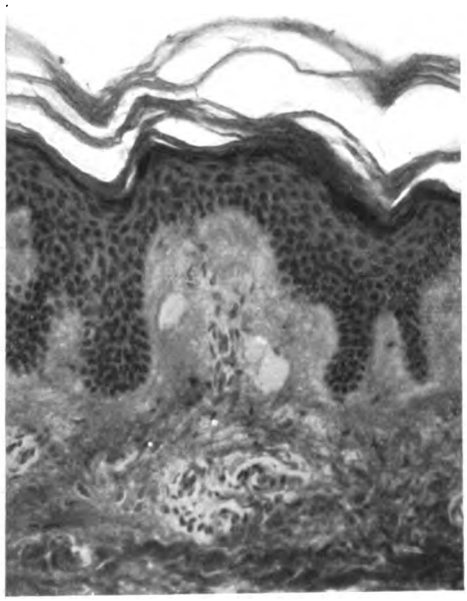


Abb. 2. Erste Anfänge der Amyloidablagerung in der mittleren Papille unter unverändertem Epithel. Auch in der unmittelbar angrenzenden Kutiszone bereits Amyloid. Die amyloiden Teile hell wiedergegeben.

Soviel über die *Befunde* in den *Randpartien der Knötchen*. Demgegenüber *weicht* das *histologische Bild*, das *ihre mittleren Anteile* darbieten, in gewisser Hinsicht *etwas ab*. Schon bei der Wiedergabe des Amyloidfalles ST. (D. Ztschr., Bd. 42, S. 82) und insbesondere des Falles H. W. (D. W., Bd. 85, S. 1227 u. Abb. 3) hatte ich einer Abhebung der Epidermis von der Kutis und einer damit verbundenen, teils als Kunstprodukt zu deutenden Spaltbildung zwischen beiden Erwähnung getan. Diese Veränderung bietet nun der vorliegende Fall in sehr ausgeprägter Form dar, wenigstens in den untersuchten Knötchen, und zwar wie gesagt in ihren mittleren Abschnitten. Die Spalträume sind mehr nach der Peripherie hin schmal, bisweilen so fein, daß sie

Digitized by Google

nur mit stärkerer Vergrößerung sicher wahrgenommen werden können, und nehmen nach dem Mittelpunkte zu im allgemeinen einen immer größeren Umfang an. Taucht im Schnitt ein Follikel oder Schweißdrüsenausführungsgang auf, so sieht man, daß sich die Abhebung des Epithels an ihm entlang kaum in die Tiefe erstreckt, und daß der Hohlraum durch diese Gebilde in zwei mehr oder weniger gleiche Teile zerlegt wird. In den Spalträumen stößt man teils auf rote Blutkörperchen, vereinzelt auch auf Leukozyten und dann vor allem auf Fibrin, das stellenweise in ziemlich großer Menge und Dichte der Kutis aufgelagert ist. Ganz vereinzelt ist aber auch einmal ein solcher Hohlraum außerdem zum Teil durch junges Bindegewebe ausgefüllt.

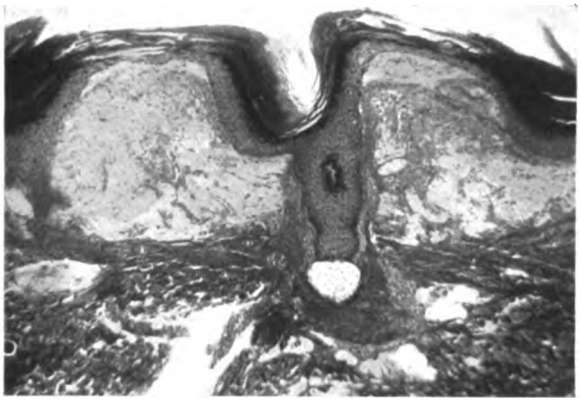


Abb. 3. Schnitt durch die Mitte eines Knötchens. Die hellen Partien zu beiden Seiten des Follikels sind Amyloid.

Je größer nun der Hohlraum ist, der im allgemeinen an senkrecht zur Hautoberfläche geführten Schnitten eine annähernd sichelförmige Gestalt aufweist, um so stärker atrophisch ist das über ihn hinwegziehende Epithel; oft sind dann nur noch ein bis zwei Zellreihen vorhanden. Die Zellen selbst sind außerordentlich platt und stark in die Länge gezogen oder auch völlig mißgestaltet. Relativ häufig begegnet man hier auch großen, verklumpten Kernen und vakuolärer Degeneration des Protoplasmas. Was die Hornschicht betrifft, so ist sie an solchen Stellen zweifellos weniger stark verdickt als anderswo, manchmal sogar nur andeutungsweise verbreitert. Zugleich sind die Hornlamellen viel lockerer gefügt und erscheinen zum Teil wie aufgesplittert. Außerdem färben sich diese morphologisch so schwer veränderten Epidermisabschnitte viel schwächer als die

Digitized by Google

angrenzenden. Gegen diese Hohlräume nun wölbt sich die Kutis mehr oder minder kuppelförmig vor, und weit und breit finden sich hier kaum noch Reste interpapillärer Epithelzapfen. Es ist eben, wenigstens im Bereiche der großen Spalträume, aus der dazugehörigen Kutiszone sozusagen eine einzige ins Riesenhafte vergrößerte Papille geworden (Abb. 3 u. 4).

Was nun den Aufbau dieser Kutis betrifft, so liegt dem Hohlraum benachbart zunächst eine zwar verschieden, meist aber doch nicht unerheblich tiefe Zone jungen und alten Bindegewebes, letzteres überwiegend und fast überall reich an Gefäßen und auch Zellen, darunter Lymphozyten, Fibroblasten usw. Und diese Zone ist nach der Hautoberfläche zu ganz oder doch fast frei von Amyloid. Darauf folgt dann eine im ganzen ziemlich mächtige und kompakte Amyloidmasse, in die von oben her da und dort Bindegewebszüge von der und jener Form hineinragen. Das Amyloid selbst hat sich hier meist ohne Zweifel etwas weiter in die Tiefe ausgebreitet als anderwärts, dringt aber nicht eigentlich infiltrierend vor, sondern ist im Gegenteil meist auffallend scharf gegen das unter ihm gelegene Bindegewebe abgesetzt, sei es in einer annähernd geraden oder auch in Form einer nach der Subkutis hin leicht konvex verlaufenden Begrenzungslinie.

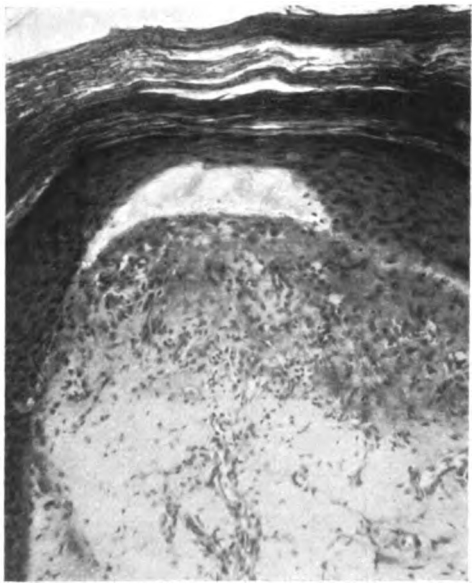


Abb. 4. Sichelförmiger Spalt zwischen Epidermis und Kutis, Fibrin enthaltend. Darunter Zone jungen, zellreichen Bindegewebes. Darunter Zone des Amyloids (hell). Grenze zwischen beiden ziemlich scharf.

Ohne auf die Beschreibung des abgelagerten Amyloids weiter einzugehen, kann es wohl als absolut *sicher* gelten, daß hier *wiederum ein Fall von örtlicher Amyloidose der Haut* vorliegt, der sich *in allen wesentlichen Zügen mit den früher von mir selbst und auch von anderer Seite* [*Königstein*[1]),

[1]) l. c.

Digitized by Google

F. Juliusberg[1])] *beschriebenen Fällen dieser Art deckt.* Ich möchte darauf verzichten, das näher zu begründen, einmal der Raumersparnis halber, zum andern aber auch deshalb, weil ich im großen und ganzen doch nur sattsam Bekanntes wiederholen müßte. Wohl aber erscheint es nicht unangebracht, *einige Besonderheiten des Falles* gegenüber den früheren kurz zu besprechen.

Bemerkenswert ist zunächst, daß die *Amyloidose* hier *erstmalig im hohen Greisenalter* zur Beobachtung gelangt. 74jährig ist unsere Kranke, um ein Jahrzehnt älter als der nächstjüngere Fall (Fall 3 von *Königstein*); die übrigen fünf Fälle standen im 3. bis 5. Lebensdezennium.

Ferner fällt mir auf, daß rund *20 Jahre*, also eine gewaltige Zeitspanne, *vom Auftreten der ersten Hautsymptome an* ins Land gingen, *ehe* die *Entwicklung* der amyloidführenden, derben, harten *Knötchen* einsetzte.

Weiterhin *sah* ich selbst unter meinen Amyloidfällen *bisher noch nie* eine *so dichte Aussaat von Knötchen solchen Umfanges* wie über dem rechten Schienbein dieser alten Dame. Auch das Zusammenfließen solcher Effloreszenzen an nicht wenigen Stellen über dem mittleren Teil der Tibia stellte ich hier zum ersten Male fest. Der Gesamtanblick unseres Falles erinnert aber doch z. B. außerordentlich lebhaft an das Bild, das *Königstein* von der Haut der Unterschenkel in seinem dritten Falle entwirft.

Außerdem sei die Aufmerksamkeit auf die sehr *auffallende Diskrepanz in* der *Ausbreitung der Knötchen* hingelenkt, indem sie nämlich rechts in Massen, links nur in verhältnismäßig geringer Zahl zutage treten. Sie ist mir um so unerklärlicher, als hinsichtlich der übrigen Symptome, nämlich der Juckattacken und der banalen Lichenifikation, kein nennenswerter Unterschied zwischen den beiden Extremitäten besteht.

Schließlich sei dann noch als etwas Besonderes hervorgehoben, daß sich in unserem Falle eine *kleine Anzahl von Knötchen* durch eine *gewisse Transparenz* auszeichnet, was in den früheren Beobachtungen nicht der Fall war. *Königstein* hat auf diese Eigenschaft der Effloreszenzen, nämlich opalen Glanz und Transparenz, bereits in seiner großen Amyloidarbeit aufmerksam gemacht. Er sah sie in besonders markanter Weise bei Amyloidose der Haut als Teilerscheinung allgemeiner Amy-

[1]) Festschrift zu Ehren von *Moritz Kaposi*, 1900. Derm. Ztschr. Bd. 39. S. 153. Ztrlbl XXI. 561 u. Derm. Wschr. Bd. 83. S. 1284.

Digitized by Google

loidose, aber auch an einzelnen Knötchen seines Falles von lokaler Amyloidose (Fall 3 seiner Beobachtung).

Was nun die *histologische Seite unseres Falles* anlangt, so möchte ich zunächst ein paar Worte über die *färberischen Qualitäten* des hier vorhandenen *Amyloids* sagen. Zwar nahmen die scholligen, klumpigen und auch streifigen Massen in den obersten Kutisschichten bei Färbung nach *van Gieson* einen mehr oder weniger ausgesprochen gelben Farbenton an, auch fielen die Jodschwefelsäure- und die Methyl- bzw. Gentianaviolettreaktion positiv aus, aber die *Jodreaktion* ging *nur da und dort* ganz *einwandfrei* vonstatten, und die *Kongorotmethode Bennholds*[1]) *ließ* uns eigentlich *völlig im Stich*, mochten wir uns dabei nun an die Originalvorschrift *Bennholds* halten oder nach dieser oder jener Richtung hin von ihr abweichen. Immer nur ganz kleine Inseln hielten den roten Farbstoff wirklich fest, bei weitem der Großteil des Amyloids aber färbte sich überhaupt nicht oder nur ganz schwach rosarot. Nun ist es ja aber hinlänglich bekannt, daß das Amyloid irgendeines Falles nicht durchweg, d. h. in allen Organen, ja nicht einmal an allen Stellen des gleichen Organes sämtliche bekannten Reaktionen geben muß, und insbesondere weiß man das von dem Amyloid der sogenannten Amyloidtumoren, denen man ja diese Fälle von örtlicher Hautamyloidose wohl bis zu einem gewissen Grade an die Seite stellen darf. Wenn also im vorliegenden Falle auch eine Darstellungsmethode des Amyloids im ganzen versagt hat, so darf daraus meines Erachtens nicht die Berechtigung abgeleitet werden, die Amyloidnatur der Ablagerungen in der Kutis unseres Falles irgendwie anzuzweifeln. *Bennhold* behauptet zwar, daß seine Kongorotmethode für Amyloid spezifisch sei, von anderer Seite aber, z. B. von *Schmorl*[2]), wird das bestritten. Wie dem aber auch sei, warum sollte nicht einmal in irgendeinem Falle das Amyloid chemisch oder physiko-chemisch so beschaffen sein, daß es keine besondere Affinität zum Kongorot im Augenblick der Untersuchung besitzt?

Ferner möchte ich betonen, daß ich *in keinem meiner drei früheren Amyloidfälle diesen Eiweißkörper in solchen Mengen* wie im vorliegenden angetroffen habe.

Bemerkenswert ist weiterhin folgendes. Ebenso wie in dem allerersten von mir beobachteten Falle ließ sich auch hier

[1]) Münch. med. Wschr. 1922. S. 1537.

[2]) *G. Schmorl*, Die pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden. 11. Auflage. 1925.

Digitized by Google

Amyloid, freilich nur *in geringer Menge,* gelegentlich *auch außerhalb der Knötchen* in sonst anscheinend völlig unveränderter Haut nachweisen. Epithelveränderungen, d. i. Hyperkeratose und Akanthose und Amyloidinfiltration müssen also nicht unbedingt einander koordiniert verlaufen, sondern letztere kann eben allem Anschein nach auch einmal den ersteren vorauseilen. Vielleicht ist sogar stets der Gang der Dinge so, am fertig ausgebildeten Knötchen aber natürlich nicht mehr erkennbar.

Schließlich muß ich noch in kurzen Ausführungen auf die *Spaltbildung zwischen Epidermis und Kutis* und die *besonderen Verhältnisse,* die *hier an beiden Schichten* anzutreffen sind, zurückkommen. Ich erwähnte ja bereits, daß mir diese Trennung der Epidermis von der Kutis, deren übrigens schon *F. Juliusberg* bei Beschreibung seines ersten Falles aus dem Jahre 1900 gedenkt, auch schon in zwei früheren Fällen begegnet war, aber nicht entfernt mit der Regelmäßigkeit und in dem Ausmaße wie in dem hier beschriebenen. Daher erklärt es sich, daß ich erst bei der Durcharbeitung des jetzigen Falles diesen Befunden besondere Aufmerksamkeit schenkte und mir natürlich auch die Frage nach ihrem Zustandekommen vorlegte. Ich glaube, die einzig mögliche Erklärung ist die, daß wir hier Bilder vor uns haben, die mehr oder weniger fortgeschrittene Heilungsvorgänge an oberflächlichen, durch das fortdauernde Scheuern und Kratzen eventuell wiederholt gesetzten Defekten wiederspiegeln. Granulationsgewebe und das aus ihm hervorgehende junge Bindegewebe schieben sich zwischen Epidermis und Kutis ein und drängen das Amyloid — diesen Eindruck habe ich wenigstens nach den mir vorliegenden Präparaten — von der Hautoberfläche ab und nach der Subkutis hin. Dabei mag sicherlich in der Grenzzone zwischen Granulationsgewebe und Amyloid auch ein gewisser Bruchteil des letzteren von ersterem durchwuchert und erdrückt werden. Auf diese Weise werden, wie ich mir vorstelle, verhältnismäßig große Bezirke der an die Spalträume angrenzenden Hautabschnitte fast oder gänzlich frei von Amyloid. Ich glaube aber nicht, daß man der Vorstellung wird Raum geben dürfen, als sei in diesen Gegenden Amyloid zwar ausgefällt gewesen, aber unter gewissen uns unbekannten Bedingungen zur Resorption gelangt, ein Vorgang übrigens, dessen Möglichkeit bekanntlich auch heute noch von der einen Seite ebenso bestimmt behauptet wie von der anderen bestritten wird.

Digitized by Google

Hiermit sei die Besprechung des Falles abgeschlossen. Mit ihm steigt die *Zahl der* genau bzw. verwertbar beschriebenen *Fälle von disseminierter, knötchenförmiger, gleichzeitig fast ausnahmslos Symptome des Lichen chronicus Vidal darbietender Amyloidosis der Haut* auf *sieben*, von denen überraschenderweise *vier meinem eigenen*, doch nur *bescheidenen Krankenmaterial entstammen. Schon wiederholt bin ich dafür eingetreten, daß diese Fälle als Repräsentanten einer besonderen Form der örtlichen Amyloidose der Haut zu bewerten seien, und heute bin ich mehr denn je von der Richtigkeit dieser Auffassung überzeugt. Ich möchte vorschlagen, diese Dermatose eigener Art von nun an als* ***Amiloidosis localis cutis nodularis et disseminata*** *zu führen, mit welcher Namensgebung freilich nur dem Hauptcharakteristikum der Erkrankung Rechnung getragen würde.*

XXVIII.

(Aus der Universitäts-Hautklinik Hamburg [Direktor: Prof. *Mulzer*].)

Über Lichen ruber hypertrophicus laevis und Lichen obtusus.

Von

Prof. RUDOLF HABERMANN.

(Hierzu 4 Abbildungen.)

Wenn man die komplizierte historische Entwicklung des Begriffes Lichen ruber verfolgt, die erst durch die Bemühungen von *Hebra*, *Wilson* und *Kaposi* zur Herausschälung der heute unter dieser Bezeichnung verstandenen nosologischen Einheit geführt hat, dann sollte man es im Vergleich damit nicht für so schwierig halten, nun auch noch die letzten Überreste einer einstmaligen, rein morphologisch gerichteten Systematik, die uns heute verworren anmutet, zu beseitigen; Überreste, die wir in der Nomenklatur noch weiterschleppen durch die Namen „Lichen" syphiliticus, scrophulosorum, simplex, nitidus usw., die den Unterricht nur erschweren. Für alle diese Krankheitsbilder sollte der Zusatz „lichenoid" genügen im Gegensatz zum echten Lichen ruber. Trotz der heute erreichten guten klinischen und histologischen Umgrenzung dieser Hautkrankheit (Lichen ruber

Digitized by Google

planus und acuminatus) mangelt es doch noch teilweise an der wünschenswerten Klarheit hinsichtlich einiger seltener vorkommender Abarten, zu denen insbesondere die großknotigen bzw. hypertrophischen (dabei aber *nicht* verrukösen) Formen gehören, so daß jeder Beitrag auf diesem Gebiet erwünscht erscheinen dürfte.

Am 26. 3. 1927 wurde von mir in der Nordwestdeutschen Dermatologischen Vereinigung ein Fall zur Diagnose vorgestellt, welcher der Klinik einen Tag vorher von Herrn Kollegen *Kutsch* überwiesen worden war. Der klinische Befund erinnerte beim ersten Anblick so lebhaft an ein Molluscum contagiosum conglobatum, daß sich mehrere erfahrene Diagnostiker ohne weiteres für diese Annahme aussprachen, trotzdem weder im frischen Präparat Molluskumkörperchen nachgewiesen werden konnten, noch auch die von mir vorgelegten Gefrierschnitte die für Molluskum typische Struktur aufwiesen, vielmehr ein kleinzelliges Infiltrat zeigten, das in seiner Art und Anordnung stark an Lichen ruber erinnerte, eine Annahme, die die weitere Untersuchung bestätigt hat. Das außerordentlich ungewöhnliche klinische Bild hat mich auch veranlaßt, die Kranke auf dem Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Bonn, September 1927, zu zeigen, wo Prof. *E. Hoffmann* ebenso wie die meisten anderen Untersucher meiner Diagnose auf Grund des histologischen Bildes zustimmten.

Frau P. D., 71 Jahre. Erblichkeit o. B. Ehemann verstorben an Schlaganfall; ein Kind mit 4 Monaten gestorben; keine Aborte; 1890 Blinddarmentzündung; 1892 Nervenінfluenza. Seit 5 Jahren Knötchen am Halse beiderseits, die zeitweise stark jucken.

Befund: An der Haut beider Supraklavikulargruben bestehen Gruppen von kleinen Knoten, deren Einzelelemente hanfkorn- bis erbsengroß sind und etwa 3 mm vorspringen. Sie bilden beiderseits kleine Pakete von je etwa Zweimarkstückgröße, welche tomatenartig gelappt sind, fast 1 cm vorspringen, lividbräunliche Farbe haben, fast knorpelhart und oberflächlich glatt sind, schließlich kraterförmige Einsenkungen aufweisen, von denen fast jedes Läppchen im Mittelpunkt eine erkennen läßt (Abb. 1 u. 2). Diese zentralen Krater sind zum Teil mit Hornpfropfen erfüllt, die sich komedonenartig als weißliche Massen herauspressen lassen und bei frischer Untersuchung nur Hornlamellen, aber keine Molluskumkörper aufweisen. Die nähere Umgebung dieser Herde ist teilweise leicht bräunlich pigmentiert. An den Unter- und Oberschenkeln bestehen beiderseits ziemlich ausgedehnte Krampfadern und am linken Unterschenkel der unteren Hälfte ein handtellergroßer, leicht infiltrierter, an der Oberfläche etwas schuppender Ekzemherd. Sonst sind weder an der Haut noch an den Schleimhäuten, abgesehen von einer senilen Atrophie sehr mäßigen Grades, irgendwelche Veränderungen zu entdecken. Eine Röntgenbestrahlung (0,5 ED. ½ mm Al.-Filter) führt eine

Digitized by Google

schnelle Resorption der Knoten herbei. Innere Organe und Nervensystem o. B. Wa.R. —. Urin: Alb. —. Sacch. —.

Histologische Untersuchung: Schon bei Lupenbetrachtung sieht man, daß die einzelnen Läppchen sich je aus einem umfänglichen Infiltrat der oberen Kutisschicht zusammensetzen, in dessen Mittelpunkt eine tiefe Einsenkung

Abb. 1.

der hier stark verbreiterten und hyperkeratotischen Epidermis sichtbar ist (Abb. 3). Die Verbreiterung der Epidermis erstreckt sich hier auf alle Schichten ziemlich gleichmäßig. Die Hornschicht ist aus großen kompakten Massen zu-

Abb. 2.

sammengesetzt, durchweg kernlos und in den Einsenkungen deutlich konzentrisch geschichtet. Die Körnerschicht ist stellenweise bis zu 6 Lagen großer fast kubischer Zellen verdickt, die ebenfalls verbreiterte Faserschicht besteht vielfach aus blassen, etwas basophilen, gequollenen, unregelmäßig geformten Zellen, z. T. mit nur noch ganz matt gefärbten Kernen. Dazwischen sieht man schon vielfach eingewanderte Rundzellen, die nach der Grundschicht hin

Digitized by Google

noch an Zahl zunehmen. Letztere läßt eine völlige Destruktion ihrer Elemente und besonders ihres Aufbaues erkennen. Die Zellen sind durchweg ganz

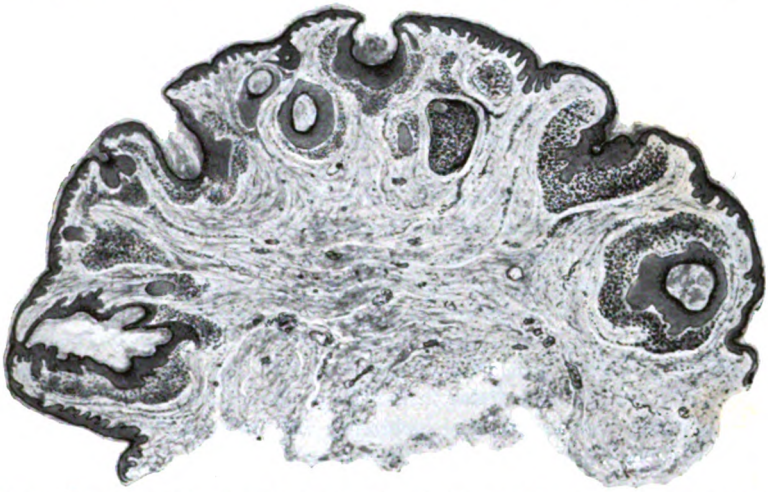


Abb. 3. Übersichtsbild. Schnitt durch eine in toto exzidierte Effloreszenzengruppe. Färbung Hämatoxylin-Eosin. (Lupenvergrößerung.)

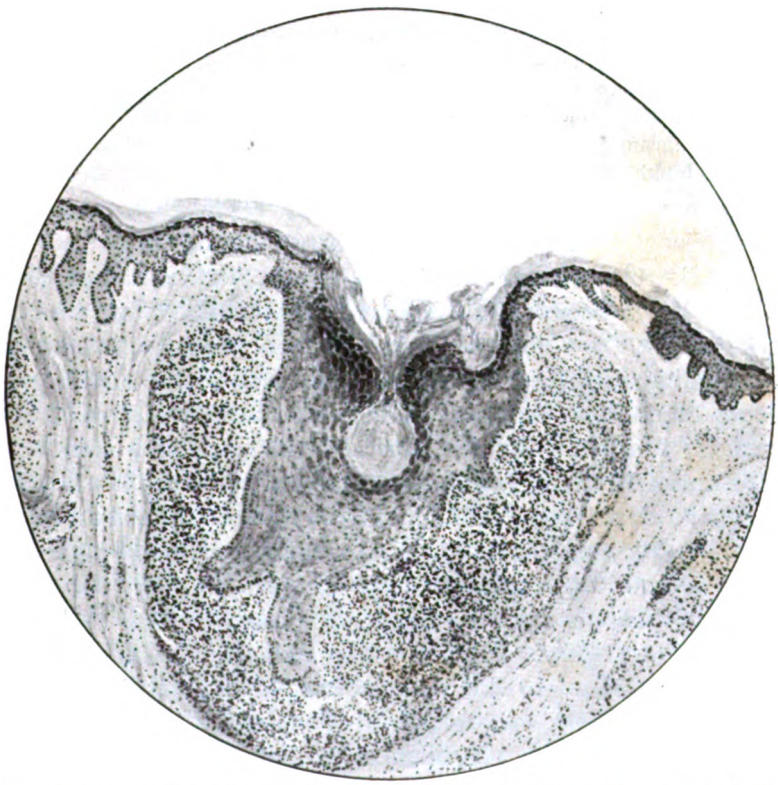


Abb. 4. Einzelknötchen bei mittelstarker Vergrößerung. Färbung Hämatoxylin-Eosin.

Digitized by Google

unregelmäßig, zackig konfiguriert, grenzen sich nach der Kutis in einer zackigen Linie ab, z. T. schon dicht mit Infiltratzellen vermischt, so daß keine scharfe Trennungslinie besteht. Verschiedentlich macht sich in dieser Gegend eine deutliche Lückenbildung bemerkbar. Zwischen den Herden ist die Epidermis fast normal. Die herdförmigen Infiltrate in der Kapillarschicht sind außerordentlich zellreich, aber verschieden dicht, vorwiegend aus kleinen Rundzellen bestehend, nur mäßig großkernige Elemente enthaltend, aber verschiedentlich auch Riesenzellen, die bis zu 8 Kerne aufweisen, einzelne vom Langerhansschen Typus, meist jedoch unregelmäßiger gebaut. Mastzellen finden sich stellenweise in etwas größerer Zahl, Plasmazellen nur spärlich, etwas reichlicher wieder verschieden geformte pigmentführende Zellen, letztere besonders in den Randpartien des Infiltrates. Sehr markant ist die scharfe Abgrenzung der Infiltrate, welche auf dem Durchschnitt meist halbmondförmig die Epidermiseinsenkungen eng umgeben, nach unten hin, wo sie von den tieferen Kutisschichten in Form dichter Bindegewebsstränge stellenweise geradezu kapselartig umgeben werden (Abb. 4). Vereinzelt gehen perivaskuläre Infiltratzüge tiefer in die Kutis hinein, treten aber an Umfang sehr weit hinter den oberflächlich gelegenen Infiltraten zurück. Auch in den tieferen Partien der Kutis, im Bereich des exzidierten Konglomerats ist das Bindegewebe außerordentlich dicht, grobfaserig, relativ gefäßarm, und läßt stellenweise herdförmige Kollagendegenerationen in Form eosinophiler Schollenbildungen erkennen. Die elastischen Fasern sind in letzteren Bezirken zum Teil nur verwaschen gefärbt, in den Infiltraten selbst fehlen sie völlig. Obwohl Talgdrüsen- und Haarfollikelreste nirgends mehr deutlich erkennbar sind, so läßt doch die Anordnung der Herde und besonders einige noch gut erhaltene Muskelzüge an jüngeren Knötchen darauf schließen, daß der Prozeß von den Follikeln seinen Ausgang genommen hat. Die Schweißdrüsen, Knäule sowie Ausführungsgänge lassen, soweit sie erhalten sind, keine Beziehungen zu dem Krankheitsprozeß erkennen.

Es handelt sich demnach bei einer 71jährigen Frau um symmetrisch in den Supraklavikulargruben gelegene je zweimarkstückgroße *kutane Knotenbildungen,* welche *tomatenartig gelappt, lividbraunrot,* knorpelhart, oberflächlich *glatt* sind und *stark jucken.* Die einzelnen gut erbsengroßen Läppchen, von denen einige auch in der Peripherie der Hauptherde noch isoliert gelegen sind, haben eine *zentrale Öffnung,* aus der sich auf Druck weißliche Massen entleeren, die nur Hornlamellen, aber keine Molluskumkörperchen enthalten. Andere wesentliche Erscheinungen an Haut oder Schleimhäuten fehlen. Die *histologische Untersuchung* zeigt in den einzelnen Läppchen um *tiefe Einsenkungen* der *hyperkeratotischen Epidermis* dicht herum gelagerte *überwiegend kleinzellige,* nur einige Riesen- und Mastzellen und am Rande Pigmentzellen *enthaltende Infiltrate,* die zum Teil *unscharf* in die *vakuolisierte* und *destruierte Basalschicht* übergehen, *nach unten* aber *scharfrandig abgegrenzt* sind. Auch die übrigen Schichten der verbreiterten Epidermis weisen mannigfache Veränderungen auf (*Verbreiterung der*

Digitized by Google

Körnerschicht, Kerndegenerationen und *Metachromasie der Faserschicht*), wie sie in Verbindung mit den kutanen Infiltraten usw. als *charakteristisch für Lichen ruber* bezeichnet werden müssen. Eine *Röntgenbestrahlung* (0,5 E.D. ½ mm Al. Filter) führte einen so *prompten Rückgang* der Knoten herbei, daß auch hierin eine Unterstützung der Diagnose erblickt werden muß.

Qualitativ mehr oder weniger ähnliche, wenn auch nicht so umfangreiche Knotenbildungen sind als Lichen ruber-Efflorescenzen wiederholt beschrieben worden (*Fordyce, Heller*). Zumeist werden größere Knotenbildungen von halbkugeliger Prominenz mit der Bezeichnung *Lichen obtusus (Unna)* belegt. Immerhin stellen diese *glatten, großknotigen* Formen *Raritäten* dar im Vergleich zur großen *Häufigkeit* der *warzigen* hypertrophischen Bildungen bei Lichen ruber, wie man sie vorwiegend an den Unterextremitäten zu sehen gewohnt ist und zu welchen wohl auch der *Lichen ruber frambösiformis (Lipschütz)* zu rechnen ist. Die korallenschnurartige Anordnung großer Knoten (bis zu Kirschgröße) — *Lichen ruber monileformis (Kaposi)* — ist bisher seit der ersten Mitteilung dieses Autors nur ganz vereinzelt und auch dann nie in der gleichen Form beobachtet worden. Manche Analogien zu meinem Fall bietet der Befund, welcher von *Heller* mitgeteilt wurde. Die von ihm angewandte Bezeichnung Lichen ruber hypertrophicus (non hyperkeratosus), die den Unterschied gegenüber der warzigen Form zum Ausdruck bringen soll, erscheint mir aber wenig zutreffend, wenigstens nicht für den histologischen Befund, von dem sie doch ausgeht (denn Hyperkeratose ist ein histologischer Begriff). Es fand sich nämlich auch in dem *Heller*schen Falle, wie aus seinen Bildern hervorgeht, eine nicht unerhebliche Hyperkeratose der Follikelmündungen. In meinem Falle führte diese zu komedonenartigen Bildungen, die aber wegen der Mächtigkeit des kutanen Infiltrates nicht vorspringen, sondern sogar nabelartige Einziehungen darstellen, während die Oberfläche der Knoten für den darüberstreichenden Finger vollkommen glatt bleibt. Gemeinsam mit den verrukösen hypertrophischen Formen von Lichen ruber hat diese glatte Form klinisch neben dem starken Juckreiz und dem blauroten Farbenton die knorpelartige, von manchen als keloidartig bezeichnete Härte. Ob der von *E. Hoffmann* und *Höke* publizierte Fall, den ich seinerzeit ebenfalls mit beobachten konnte, hierhergehört, mag dahingestellt bleiben, da bei ihm verschiedene Momente mehr für Xanthom sprachen.

Digitized by Google

Vielleicht ist *Heller absichtlich gar nicht* auf die Beziehungen seines Falles zu dem Bilde des *Lichen obtusus (Unna)* eingegangen. Dieser wird zwar von *Unna* selbst sowie von einer Reihe anderer Autoren (*Gans* u. a.) als besondere Abart dem Lichen ruber zugerechnet. *Wolff* und *Mulzer* bringen in ihrem Lehrbuch unter Lichen ruber mehrere Abbildungen von großen halbkugeligen Effloreszenzen und betonen als Argument der Zusammengehörigkeit, daß sie zum Teil neben diesen bei den Patienten noch typische Planuseffloreszenzen feststellen konnten. *Brocq* trennt den *Lichen obtusus Unna*, der glatte halbkugelige mäßig juckende, bis erbsengroße, bläulich- oder bräunlichrote Papeln aufweist vom *Lichen obtusus corneus*, der stärker juckende, hauptsächlich an Armen und Beinen lokalisierte, rosafarbene, schuppende Papeln bildet. Die letztere Form identifiziert er mit der Urticaria perstans bzw. Prurigo nodularis. In ähnlicher Richtung bewegt sich die Stellungnahme einiger neuerer Autoren (*Briel, Hasselmann*). Aber leider wird diese wünschenswerte scharfe Trennung keineswegs allgemein durchgeführt, und sehr zutreffend sagt *Darier:* „Mit dem Namen L. obtusus belegt man *verschiedene noch unzureichend charakterisierte* Exantheme mit halbkugeligen Papeln". Ich habe aus verschiedenen Demonstrationen, u. a. auf der Jubiläumstagung der Berliner Dermatologischen Gesellschaft, November 1926, ersehen, daß hierher vielfach Krankheitsbilder gerechnet werden, die mit den Bildern von *Wolff* und *Mulzer* übereinstimmen, aber *sicher nicht dem echten Lichen ruber* zugehören, sondern jener Gruppe noch wenig in ihrer Symptomatologie präzisierter Exantheme, die ebenfalls mit der Bildung disseminierter, großpapulöser Morphen einhergehen, wie *Urticaria perstans (Pick), Tuberosis cutis prurigínosa (Herxheimer), Prurigo nodularis (Hyde), Neurodermitis nodulosa (Fabry), Eccema verruco-callosum (Unna)* u. ä. Es soll hier nicht die Differentialdiagnose und der Anspruch auf Selbständigkeit dieser verschiedenen Begriffe erörtert werden. Aber soweit die Abgrenzung gegenüber Lichen ruber in Frage kommt, muß die Berücksichtigung einiger positiver und negativer Kriterien verlangt werden (Konstanz der Erscheinungen, Farbe, Konsistenz der Effloreszenzen, urtikarielle Symptome, nekrotisierende Vorgänge u. a. m.), ehe die Entscheidung getroffen wird, zumal *Gans* betont, daß die „obtuse Papel" nicht einmal als eine atypische (demnach also als eine gewöhnliche) Form des Lichen ruber zu gelten habe. Es soll nicht bestritten werden, daß die histologische

Digitized by Google

Untersuchung *späterer* Stadien große Schwierigkeiten wird bieten können, aber wie wenig hier noch grundsätzliche Klarheit herrscht, geht schon daraus hervor, daß ein von *Unna* hoch bewertetes Charakteristikum, das Vorhandensein *zentraler Hornkegel* in den *Schweißdrüsenporen* beim Lichen obtusus von *Büeler*, dem jüngsten Bearbeiter dieses Gegenstandes, nicht mehr aufrechterhalten und auch von *Gans* nicht mehr erwähnt wird.

Diese Unklarheit des Begriffes Lichen obtusus hat mich bewogen, ebenso wie *Heller* es tut, in meinem Falle von dieser Bezeichnung Abstand zu nehmen. Die Lokalisation der Knötchen an den Follikeln, wie sie in meinem Falle so ausgeprägt ist, spricht zweifellos mehr, als eine Hyperkeratose der Schweißdrüsenmündungen es tun würde, für die Diagnose Lichen ruber, da sie ja bei der akuminierten Form geradezu als Regel gilt, aber auch bei Planus- bzw. Mischformen als komedonenartig beschrieben worden sind. Im Verein mit der charakteristischen Zusammensetzung, dem Aufbau und der Lokalisation der Infiltrate und Epithelveränderungen kann man wohl auch hieraus einen hinreichenden Gegenbeweis folgern gegen den in Bonn gemachten Einwand (*Kreibich*), daß es sich um eine hypertrophische Form von Lichen simplex handeln könnte (*Jadassohn*). Einige Riesen- und Mastzellen im Infiltrat sprechen in Anbetracht des langen Bestandes nicht gegen Lichen ruber.

An Stelle der Bezeichnung *Hellers* „Lichen hypertrophicus (non hyperkeratosus)", die, wie bereits hervorgehoben, von einem histologischen Merkmale, der Hyperkeratose, ausgeht, was ungebräuchlich ist, hierbei aber auch den Tatsachen widerspricht, weil histologisch Hyperkeratose vorhanden ist, ferner ein wesentliches Kennzeichen, die glatte Oberfläche, in negativer Form zum Ausdruck bringt, schlage ich den Namen „*Lichen ruber hypertrophicus (follicularis) laevis*" vor.

Zusammenfassung.

Es wird berichtet über einen Fall von zweimarkstückgroßen kutanen Knotenbildungen, welche knorpelhart, tomatenartig gelappt, oberflächlich glatt, stark juckend, symmetrisch lokalisiert waren und bei der histologischen Untersuchung alle wesentlichen Charakteristika eines follikulär angeordneten Lichen ruber aufwiesen.

Die Bezeichnung Lichen obtusus wird zwar von manchen Autoren für großknotige Formen des Lichen ruber angewandt, von vielen anderen aber für andersartige disseminierte groß-

Digitized by Google

papulöse Exantheme gewählt; sie ist daher bei echtem Lichen ruber wohl besser zu vermeiden. Zur Charakteristik des in obigem Falle vorliegenden Typus und zur Unterscheidung von den häufig vorkommenden hypertrophischen verrukösen Formen wird hierfür der Name Lichen hypertrophicus laevis vorgeschlagen.

(Die nähere Erläuterung der Abbildungen ergibt sich aus dem Text.)

Literaturverzeichnis.

Briel, Derm. Ztschr. *46*. S. 203. — *Brocq*, Précis-Atlas de Pratique derm. — *Bücler*, Arch. f. Derm. *136*. S. 117. — *Darier*, Grundriß. Übersetzt v. *Zwick*. Berlin 1913. — *Fordyce*, zit. nach *Heller*. — *Gans*, Histologie der Hautkr. Berlin 1925. Bd. 1. — *Habermann* und *Kutsch*, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. *25*. S. 170. — *Hasselmann*, Derm. Wschr. *83*. S. 1723. — *Heller*, Derm. Studien. Bd. 21. S. 512. 1910. — *Höke*, Dissert. Bonn 1920. — *E. Hoffmann*, Vereinigung Rhein.-westfäl. Derm. Kriegstagung. Bonn 1917. — *Jadassohn*, Kongr. d. D. Derm. Ges. Bonn 1927. — *Kaposi*, Arch. f. Derm. *18*. S. 571. 1886. — *Kreibich*, Kongr. d. D. Derm. Ges. Bonn 1927. — *Lipschütz*, Ikonographia dermatol. Fasc. VII. 1914. S. 287. — *Unna*, Histopathologie der Haut. Berlin 1894. — *Wolff* und *Mulzer*, Lehrbuch der Hautkr. 2. Aufl. Stuttgart.

XXIX.

(Aus der strahlentherapeutischen Abteilung [Leiter: Prof. Dr. *L. Halberstaedter*] des Universitätsinstitutes für Krebsforschung an der Charité in Berlin [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *Ferdinand Blumenthal*].)

Über die Behandlung der mit Röntgenstrahlen nicht zu heilenden bösartigen Hautgeschwülste.

Von

L. HALBERSTAEDTER und ALB. SIMONS.

(Mit 14 Abbildungen.)

Bei den gewöhnlich vorkommenden Formen der bösartigen Hautgeschwülste ist die Röntgentherapie heute wohl die am meisten geübte Behandlungsart. Dies beruht in erster Linie darauf, daß die Strahlentherapie hinsichtlich der Heilungsergebnisse zumindest nicht hinter den sonst geübten operativen oder kaustischen Behandlungsmethoden zurücksteht, in ihrer Anwendungsweise und bezüglich der kosmetischen Endresultate

Digitized by Google

aber zweifellos große Vorteile für den Kranken besitzt. Man darf annehmen, daß die *ausschließlich* operative Behandlung des Hautkrebses mit dem Messer heute wohl nur noch dort geübt wird, wo keine geeigneten strahlentherapeutischen Einrichtungen vorhanden sind, oder wo man noch, in offenbarer Verkennung der mit der Strahlentherapie verbundenen Gefahren, ein Vorurteil gegen die Strahlenbehandlung überhaupt hegt. Die sehr leistungsfähige und bei richtiger Handhabung ebenfalls sehr gute kosmetische Endresultate ergebende Elektrothermokoagulation mittels Diathermieapparates hat in Deutschland anscheinend noch relativ wenig Verbreitung gefunden. Wir selbst bedienen uns dieser Methode in geeigneten Fällen sehr gern, wenden sie aber auf Grund unserer praktischen Erfahrungen und auf experimentelle Untersuchungen gestützt, bei bösartigen Geschwülsten grundsätzlich nur in Verbindung mit strahlentherapeutischen Maßnahmen an (vgl. *Halberstaedter* und *Simons* Acta radiol. Bd. V, Heft 6. 1926). Von den strahlentherapeutischen Verfahren ist die Radiumbehandlung zweifellos der Röntgenbehandlung in bezug auf Vielseitigkeit der Anwendungsmöglichkeiten und Anpassungsfähigkeit überlegen, doch wird dieselbe stets im wesentlichen auf einige große Zentralstellen beschränkt bleiben, da die zu einer rationellen Anwendung notwendigen Radiummengen beträchtlich sind; wir arbeiten zurzeit mit ca. 1 g strahlender Substanz, bezogen auf Radiumelement. Dies ist der zweite wesentliche Grund dafür, daß die Röntgenbehandlung, mit der die meisten Dermatologen vertraut sind, die heute am meisten geübte Behandlungsmethode des Hautkrebses bildet. Die erzielten Ergebnisse sind im allgemeinen auch als durchaus befriedigend zu bezeichnen, wenngleich ein nicht unerheblicher Teil der vorkommenden Hautkrebse durch ausschließliche Röntgenbehandlung nicht einer Dauerheilung zugeführt werden kann. Dies festzustellen haben vor allem Institute von der Art des unsrigen hinreichend Gelegenheit, da sie sozusagen Sammelstellen für diejenigen Kranken bilden, bei denen die üblichen Behandlungsarten von vornherein als aussichtslos erscheinen oder bereits vergeblich angewandt worden sind. Wir wollen in diesem Zusammenhange diejenigen Fälle zunächst unberücksichtigt lassen (obgleich ihre Zahl leider immer noch sehr beträchtlich ist), in denen eine *unsachgemäße Behandlungstechnik* die Heilung vereitelt. Die hierdurch bedingten Mißerfolge bringen nicht nur ein an sich gutes Verfahren in Mißkredit, sondern können überdies den

Digitized by Google

Kranken aufs schwerste gefährden; denn gerade bei der Strahlenbehandlung des Hautkrebses ist die sachgemäße Durchführung der *ersten* Behandlung von entscheidender Bedeutung für das weitere Schicksal des Kranken. Es ist schon oft betont worden, daß als Ziel die Heilung durch *eine* Bestrahlung bzw. *eine* Behandlungsserie erstrebt werden muß. Schlägt dieser Versuch fehl, so ist mitunter der Erfolg überhaupt in Frage gestellt. Dies beruht darauf, daß durch wiederholte Bestrahlungen einerseits eine erhöhte Strahlenresistenz der Tumorzellen, andererseits eine allmählich zunehmende Strahlenschädigung des Geschwulstbettes und der weiteren Umgebung eintritt. Da die meisten Hautkrebse keine Metastasen setzen, Kachexie selbst bei größerer Ausdehnung des Krankheitsprozesses erst sehr spät auftritt und keine lebenswichtigen Organe befallen sind, so können hier die immer wieder auftretenden örtlichen Rezidive schließlich zu sehr großen, verstümmelnden und entstellenden, schmerzhaften Ulzerationen werden. Die armen Kranken sind viele Jahre zu schweren Leiden verurteilt, sich selbst und ihrer Umgebung zur Qual, da die örtliche Zerstörung der befallenen Teile wie Wange, Nase, Augen, Ohren usw. langsam aber unaufhaltsam fortschreitet und zu abscheuerregenden Zuständen führt. Es kann aber auch über die Tatsache nicht hinweggesehen werden, daß manche *beginnenden* Hautkrebse trotz sorgfältigster und sachgemäßer Bestrahlungstechnik unter Ausnutzung aller Hilfsmittel und Erfahrungen, worin auch Sensibilisierungsmaßnahmen und Übergang zu verschiedenen Strahlenqualitäten einbezogen sind, mit Röntgenstrahlen *allein* nicht geheilt werden können, sei es, daß sie *überhaupt* nicht reagieren, sei es, daß sie nicht ganz oder nur vorübergehend zur Abheilung kommen. Es kann sich dabei erfahrungsgemäß handeln:

A. um Geschwulstarten, die a priori nicht oder nur wenig gegen Röntgenlicht empfindlich sind:

1. auf Grund ihrer histologischen Eigenart, z. B. Melanome, Nävuskarzinome, Fibrosarkome, Myxosarkome;

2. auf Grund ihrer Genese, z. B. auf pathologisch veränderter Haut entstandene Tumoren, wie Lupuskarzinome, Xeroderma pigmentosum, Röntgenkarzinome, Rezidive in Operationsnarben usw.

B. um Geschwulstarten, die an sich gegen Röntgenlicht im allgemeinen recht empfindlich sind, unter besonderen Verhält-

Digitized by Google

nissen aber nicht durch Röntgenbehandlung zur Ausheilung gebracht werden können, und zwar:

I. weil sie infolge ihrer Lokalisation nur schwierig mit Röntgenstrahlen angegriffen werden können, z. B. 1. Lidkarzinome, manche Lippen-, Vulva- und Peniskarzinome, 2. auf Knochen und Knorpel übergreifende Karzinome, 3. in strahlengeschädigten Hautgebieten lokalisierte Tumoren:

II. weil sie sich als röntgenfraktär erwiesen haben 1. ohne daß ein Grund ersichtlich ist, 2. sekundär, nach vorhergegangenen Röntgen- oder Radiumbestrahlungen, die zunächst Besserung oder vorübergehende Heilung bewirken konnten.

Die sachgemäße Würdigung dieser Verhältnisse muß dazu führen, gegebenenfalls von einer Röntgenbehandlung überhaupt Abstand zu nehmen oder wenigstens nach Mißlingen des ersten Bestrahlungsversuches weitere Röntgenbestrahlungen zu unterlassen, wodurch nicht nur kostbare Zeit gewonnen wird, sondern auch günstigere Vorbedingungen für anderweitige therapeutische Maßnahmen gewahrt bleiben. Die Heilungsaussichten bei den mit Röntgenstrahlen nicht zu beeinflussenden Hautkrebsen sind für gewöhnlich auch für andere Methoden weniger gut, von denen wir als erfolgversprechend *Radiumbehandlung, Elektrothermokoagulation und kaustisch wirkende Mittel,* sowie *blutiges, chirurgisches Vorgehen* anwenden.

Wir wollen in nachfolgendem zunächst versuchen, an Hand des vorstehenden Einteilungsschemas der für gewöhnlich mit Röntgenstrahlen nicht zu heilenden bösartigen Hautgeschwülste einen kurzen Überblick über die therapeutischen Maßnahmen zu geben, die sich uns an einem großen Krankenmaterial dieser Art als am zweckmäßigsten erwiesen haben.

Bei *Geschwulstarten, die auf Grund ihres histologischen Aufbaues a priori nicht oder nur wenig empfindlich gegen Röntgenlicht sind* (A 1), sind naturgemäß auch die Aussichten für eine Radiumbehandlung äußerst ungünstig. Die alte Methode der Kontaktbehandlung führt fast nie zum Ziel. Nur bei umfangreichen, das Hautniveau überragenden Geschwülsten, die eine ausgiebige Kreuzfeuerbehandlung ermöglichen, kann unter Umständen eine ausreichende Beeinflussung stattfinden. Günstiger sind schon die Ergebnisse der *Radiumdistanzbehandlung,* bei der aus großem Abstand kontinuierlich mehrere Tage hindurch bestrahlt wird. Dadurch verbessert sich die Tiefendosis, und sicher ist auch der *Zeitfaktor* von wesentlichem Einfluß bei der biologischen Wirkung der Strahlen auf die Tumorzellen. Ein

Digitized by Google

Versuch mit dieser sehr schonenden Methode kann immerhin, besonders bei großen Geschwülsten empfohlen werden, zumal wenn er von vornherein als vorbereitende Maßnahme für eventuelle operative Eingriffe gedacht ist (Präoperative Radiumbehandlung). Es wird auf diese Weise mitunter ein beträchtlicher Tumorrückgang erzielt, der die nachfolgende radikale Entfernung der Geschwulst oder die intratumorale Behandlung mit radioaktiven Substanzen erleichtert. Bei kleinen Tumoren konnten wir sehr oft durch eine intratumorale Anwendung radioaktiver Substanzen, speziell von Thor-X-Stäbchen in ihren von *Halberstaedter* angegebenen verschiedenen Modifikationen. Rückbildungen und Heilungen von Geschwülsten erzielen, die sich allen anderen versuchten Bestrahlungsmethoden gegenüber als völlig refraktär erwiesen hatten. Erscheint in einem Falle von vornherein Radiumbehandlung in keiner Form erfolgversprechend oder ist ein Versuch mit diesen Methoden gescheitert, so bleiben noch die operativen Maßnahmen. Wir geben hierbei der Elektrothermokoagulation aus oft dargelegten Gründen unbedingt den Vorzug vor dem Messer. Dies gilt ganz besonders für die dieser Gruppe zugerechneten *Melanome* und *Nävuskarzinome*, bei denen vor blutigen Eingriffen auf Grund zahlreicher auch von uns gemachter Beobachtungen nicht dringend genug gewarnt werden kann. Für die seltener vorkommenden strahlenrefraktären Sarkome der Haut, wie *Fibrosarkome* und *Myxosarkome* gilt im großen ganzen das gleiche. Falls vor dem operativen Eingriff eine Strahlenbehandlung noch nicht versucht wurde, oder falls eine präoperative Bestrahlung wenigstens eine gewisse Beeinflussung des Tumors erkennen ließ, pflegen wir an die Koagulation oder Exzision auch der als wenig radiosensibel bekannten Tumoren unmittelbar eine Strahlenbehandlung anzuschließen, wobei Radiumeinlagen in das frische Wundbett sich uns als am erfolgreichsten erwiesen haben. Nur bei Tumoren, die sich auch bei Anwendung großer Strahlendosen als absolut refraktär gegen vorhergehende Bestrahlungsmaßnahmen bereits erwiesen haben, haben wir auch auf postoperative Bestrahlung völlig verzichtet.

Bei der hier in Rede stehenden Tumorgruppe sind trotz aller therapeutischen Bemühungen jedoch *völlige* Heilungen selten. Es gelingt zwar oft durch sachgemäße Anwendung der vorstehend angeführten Methoden die primären Geschwülste zur Abheilung zu bringen und Lokalrezidive zu verhindern, hingegen ist man machtlos gegen frühzeitige Metastasenbildung in

Digitized by Google

entfernten und lebenswichtigen Organen, die oft schon eingesetzt hat, ehe der Kranke zur Behandlung kommt.

Von den auf Grund ihrer Genese mit Röntgenlicht nicht zu beeinflussenden Tumoren (A 2) sei zunächst das *Röntgenkarzinom* erwähnt, bei dem jeder Versuch einer Röntgenbehandlung unbedingt unterbleiben muß. Wir haben früher bei kleinen, oberflächlichen Herden und umschriebenen präkanzerösen Neubildungen an Röntgenhaut wiederholt durch Kontaktbehandlung mit Radium, unter sorgfältiger Schonung der Umgebung, gute Erfolge erzielen können. Da von der exakten Lokalisation nicht nur der Erfolg abhängt, sondern eine Verschiebung der Radiumpräparate auch unter Umständen schwere Nekrosen hervorrufen kann, gingen wir später dazu über, Thor-X-Stäbchen zu benutzen, die entweder in bestehende Tumoren eingeführt oder flachen Ulzerationen einfach aufgelegt wurden. Infolge ihres geringen Durchmessers und der Möglichkeit, sie in jeder gewünschten Länge, dem Karzinomherd genau angepaßt, zu verwenden, wirken diese Stäbchen nur auf einen eng begrenzten Gewebsbezirk in ihrer nächsten Umgebung kräftig ein, so daß eine stärkere Strahlenwirkung auf die dem Karzinomherd benachbarten Teile vermieden werden kann. Neuerdings pflegen wir beim Röntgenkarzinom, angeregt durch die Mitteilungen *Bordiers*, der Elektrothermokoagulation mittels Diathermieapparates den Vorzug zu geben. Diese Methode besitzt vor allem den Vorteil größter Einfachheit und rascher Wirkung. Falls man bei diesem Vorgehen nicht sicher ist, alles Kranke bis ins Gesunde hinein ausreichend zerstört zu haben, kann noch eine zweckentsprechend angelegte Radiumbehandlung nach vorerwähnten Gesichtspunkten unmittelbar angeschlossen werden. Das für Röntgenkarzinom Gesagte gilt in weiterem Sinne auch für *Xeroderma pigmentosum*, für *Lupuskarzinome* und für die Karzinome der *Seemanns- oder Landmannshaut*, da auch bei diesen Geschwulstformen infolge abnorm gesteigerter Lichtempfindlichkeit ihrer näheren und weiteren Umgebung die Anwendung von Röntgenstrahlen und von Radiumdistanzbehandlung mit Gefahren verknüpft sein kann.

Unter die Hautkrebse, die auf Grund ihrer Genese von vornherein nach Möglichkeit nicht mit Röntgenstrahlen behandelt werden sollten, da sie sich nach unserer Erfahrung sehr häufig gegen diese Behandlungsart als refraktär erweisen, möchten wir auch *Narbenrezidive* nach Operation einreihen. Desgleichen bevorzugen wir bei gewissen Formen von *senilen Hyperkera-*

Digitized by Google

tosen, Bowenscher Dermatose und *Paget disease,* die öfter durch die Röntgenbehandlung nicht genügend beeinflußt werden, die Radiumbehandlung. Hierbei versagt auch die Radiumkontaktbehandlung in manchen Fällen, so daß, je nach der Lage des Einzelfalles, am besten ohne weiteres Radiumdistanzbehandlung, intratumorale Radiumbehandlung oder Diathermieoperation angewandt werden sollten.

Bei Hautkrebsen, die an sich mit Röntgenlicht für gewöhnlich gut heilbar, infolge ihrer besonderen Lokalisation aber nur schwierig mit Röntgenstrahlen anzugreifen sind (B I), scheitert der Behandlungserfolg sehr oft daran, daß nicht *alle* Teile der Geschwulst von einer ausreichenden Strahlenmenge getroffen werden. Die besonderen anatomischen Verhältnisse mancher vom Krebs befallenen Körpergegenden erschweren häufig an sich schon eine vollkommene und gleichmäßige Erfassung der sicht- und fühlbaren Geschwulstmassen. Die Heilungsaussichten in derartigen Fällen gestalten sich besonders ungünstig, wenn der Krebs noch weiter in die Tiefe oder an der Peripherie vorgedrungen ist, als mit den zur Verfügung stehenden diagnostischen Mitteln festgestellt werden kann. Dies betrifft besonders für manche *Lippen-, Vulva-* und *Peniskarzinome* zu sowie für *Lidkarzinome, Karzinome im nasalen Augenwinkel,* am *Naseneingang, im äußeren Gehörgang* usw. In vielen dieser Fälle kommt es nach Röntgenbehandlung nur zu einer partiellen Abheilung der sichtbaren Geschwulst oder zu einer Scheinheilung, bei der die das Hautniveau überragenden Tumoren sowie die Ulzera zwar völlig verschwinden, unter der entstandenen, oft schönen und festen Narbendecke aber in den tieferen Gewebsschichten Karzinomherde bestehen bleiben, die im weiteren Verlauf wieder zutage treten. Die durch besondere anatomische Verhältnisse des Tumorgebietes und seiner Umgebung *allein* bedingten Schwierigkeiten für die Röntgenbehandlung können durch einfache Kontaktbehandlung mit geeignet ausgewählten und angeordneten Radiumpräparaten mitunter gut überwunden werden. So lassen sich Radiumröhrchen ohne weiteres meist gut in den Gehörgang und in die Nasenöffnungen einführen, Röhrchen- und Plattenpräparate mittels Plastikmasse an der Innen- und Außenseite der Lippe sowie an der Vulva, am Penis usw. hinreichend exakt dem Geschwulstherd angepaßt lokalisieren. Die intratumorale Behandlung mit radioaktiven Substanzen hat sich uns jedoch bei der Mehrzahl der hier in Rede stehenden Geschwulstlokalisationen als weitaus exakteste und

Digitized by Google

wirksamste Methode erwiesen, so daß wir dieser Behandlungsart stets den Vorzug geben, wenn ihre Anwendung sich nur irgendwie ermöglichen läßt. Dies gilt besonders auch für Hautkrebse mit größerer Tiefenausdehnung, bei denen die Radiumkontaktbehandlung in der Regel versagt (falls keine Kreuzfeuerbestrahlung möglich ist), da die hierbei erzielte Tiefenwirkung nur gering ist. Neben der intratumoralen Radiumbehandlung eignet sich zur Beeinflussung tiefergreifender Karzinome, besonders auch bei flächenhaft sehr ausgedehnten Herden, die Radiumdistanzbehandlung am besten. Auch Elektrothermokoagulation der erreichbaren Geschwulstmassen in Verbindung mit vorhergehender oder nachfolgender Strahlenbehandlung hat sich uns in vielen Fällen dieser Art vorzüglich bewährt. Bei Karzinomen der Augenlider ist die intratumorale Anwendung der dem Einzelfall angepaßten Thor-X-Stäbchen mit oder ohne Goldfilter der Röntgenbehandlung sowie der Radiumapplikation von außen auch deswegen überlegen, weil sie bei sachgemäßer Technik den Augapfel relativ am wenigsten gefährdet bzw. die Verabreichung höherer Herddosen ohne nennenswert erhöhte Gefahr für das Auge ermöglicht. (Siehe *Simons* „Ergebnisse bei der Behandlung von Karzinomen der Augenlider mittels Thor-X-Stäbchen". Ztschr. für Augenheilkunde, Bd. 61, 1927.) *Bei Hautkarzinomen,* die das *knorplige oder knöcherne Skelett* bereits ergriffen haben, ist die Prognose für alle strahlentherapeutischen Maßnahmen hinsichtlich *völliger* Heilung sehr ungünstig. Im Knorpelgebiet können Radiumdistanzbehandlung, intratumorale Radiumanwendung und Elektrothermokoagulation unter Umständen zwar Dauerheilungen bewirken, Rezidive sind jedoch die Regel. Bei fortgesetzter Kontrolle des Kranken können die sich immer wieder neubildenden Rezidivherde aber oft viele Jahre hindurch mit diesen Mitteln erfolgreich bekämpft werden, ohne daß die Verstümmelung der befallenen Organe (z. B. Nase und Ohrmuschel) wesentlich fortschreitet. Da wir wiederholt sehen mußten, daß auch radikale, chirurgische Eingriffe nur zu oft von schweren Rezidiven gefolgt werden, die dann meist nicht mehr aufzuhalten sind, so raten wir kaum je in einem derartigen Falle zur Exstirpation, sondern stellen uns von vornherein auf palliative Maßnahmen oben erwähnter Art ein. Röntgenbehandlung wird von uns bei Hautkarzinomen, die bereits den Knorpel ergriffen haben, nicht versucht, da hierbei am ehesten ein Refraktärwerden dieser Tumoren zu befürchten und die Schädigungsgefahr für

Digitized by Google

das Geschwulstbett und seine Umgebung am größten ist. Für auf den Knochen übergegangene Karzinome gilt das Gesagte in erhöhtem Maße. In Fällen dieser Art ist Radiumdistanzbehandlung als palliative Maßnahme die Methode der Wahl für uns, wobei wir häufig die bestehenden Weichteiltumoren nach Möglichkeit gleichzeitig mit intratumoralen Thor-X-Stäbchenapplikation oder mit Elektrokoagulation zu beeinflussen suchen.

Röntgenbehandlung kann ferner nicht angewandt werden *bei Hauttumoren in einem durch vorhergehende Bestrahlungen offensichtlich schwer geschädigten Hautgebiet.* Es kann sich hierbei handeln 1. um Tumoren oder Tumorreste im Bereich eines durch intensive Strahlenbehandlung entstandenen Röntgen- oder Radiumulkus; 2. um Rezidive eines Hautkrebses oder um Hautmetastasen eines sonstigen Tumors in Hautbezirken mit manifesten Röntgenspätveränderungen. Im ersten Falle verbietet sich *jede* weitere Strahlentherapie von selbst. Wir konnten aber wiederholt durch Diathermiekoagulation die Tumorreste zerstören und gleichzeitig günstig auf den Verlauf der Radionekrosen einwirken. Bei Fällen der zweiten Gruppe gilt alles für das Röntgenkarzinom vorstehend bereits Gesagte.

Bei *ohne ersichtlichen Grund oder nach vorhergegangenen erfolglosen Röntgen- oder Radiumbestrahlungen sich als röntgenrefraktär erweisenden Hautkrebsen* (B II) sind weitere Bestrahlungsversuche mit Röntgenstrahlen nicht nur zwecklos, sondern können, wie eingangs schon erwähnt, den Kranken überdies großen Nachteil bereiten. Derartige Tumoren können auf Radiumbehandlung in jeder Form noch ausgezeichnet reagieren; sie erweisen sich nicht selten aber auch als refraktär gegen Radiumbestrahlungen von der Oberfläche her, während die Mehrzahl dieser Fälle durch intratumorale Anwendung von Thor-X-Stäbchen noch geheilt werden kann. Immerhin erscheint es angebracht, bei röntgenrefraktären Fällen zunächst einen Versuch mit Radiumbehandlung zu machen, falls keine Gegenindikation besteht, ehe man zu anderen Mitteln greift. Dagegen reagiert ein radiumrefraktäres Karzinom nie auf Röntgenstrahlen besser; ein Versuch in dieser Richtung sollte daher unterbleiben. Welches von den sonstigen therapeutischen Mitteln im Einzelfalle angewandt werden kann, dürfte den vorstehenden Ausführungen ohne weiteres zu entnehmen sein.

Nachfolgend bringen wir einige Abbildungen und kurze Krankenblattnotizen von 25 Fällen, die wir aus dem uns zur Verfügung stehenden, hier in Betracht kommenden Kranken-

Digitized by Google

material zur Illustration der beschriebenen therapeutischen Möglichkeiten und der erzielbaren Resultate ausgewählt haben.

Fall 1. Herr E. Gr., 40 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 5087.

Nävuskarzinom der linken Hand, röntgenrefraktär, mit Thor-X-Stäbchen intratumoral behandelt.

Abb. 1 a zeigt das am Daumenballen lokalisierte, histologisch sichergestellte Nävuskarzinom, in dessen Umgebung zahlreiche Hautmetastasen auch am Handrücken aufgetreten waren. Gegen Röntgen- und Radiumkontakt-

Abb. 1 a.

behandlung erwiesen sich die Tumoren als völlig refraktär. Mittels intratumoraler Anwendung von Thor-X-Stäbchen gelang die Beseitigung des Primärtumors und der Hautmetastasen in idealer Weise (Abb. 1 b). Später vereinzelt auftretende neue Hautmetastasen an anderen Stellen der Hand, wurden regelmäßig ebenfalls durch Thor-X-Stäbchen geheilt. Der Kranke

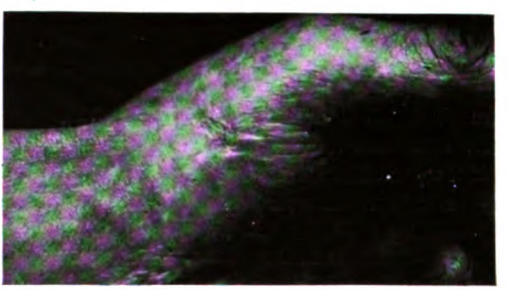


Abb. 1 b.

erfreute sich drei Jahre lang besten Wohlseins. Bei der letzten Untersuchung im Juli 1927 war nichts Tumorverdächtiges festzustellen. Im August 1927 verstarb Patient laut Bericht plötzlich unter Gehirnsymptomen (Metastasen?).

Fall 2. Frau R., 43 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 5264.

Melanom am linken Oberschenkel, Rezidiv nach Operation, röntgen- und radiumrefraktär, intratumorale Thor-X-Behandlung und Elektrokoagulation.

Kirschgroßes Narbenrezidiv nach angeblicher Sarkomexstirpation am Oberschenkel (kein histologischer Befund). Röntgen- und Radiumbehandlung erfolglos. Thor-X-Stäbchen intratumoral (1924), Abheilung. 8 Monate später

Digitized by Google

an einer anderen Stelle in der alten Operationsnarbe ein über bohnengroßer, typisch *melanotischer* Tumor. Diathermiekoagulation bis weit ins Gesunde. Seit über 2 Jahren rezidivfrei in Beobachtung.

Fall 3. Frau M. P., 69 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 2475.

Fibrosarkom am linken Oberarm, röntgenrefraktär, Diathermieoperation, Thor-X-Stäbchen intratumoral.

Faustgroßer Tumor, histologisch Fibrosarkom mit reichlichen Gefäßen. Röntgenbehandlung 1921. Darauf angeblich geheilt, bis im Oktober 1923 nach Fall auf den Arm Rezidiv entstanden. Den Befund im März 1924 zeigt Abb. 2 a. Röntgenbehandlung absolut ohne Erfolg. Diathermieoperation, keine Nachbestrahlung, Abheilung mit guter Narbe (Abb. 2 b). Ein Jahr später erbsengroßes Narbenrezidiv. Thor-X-Stäbchen intratumoral. Abheilung. Seit über 2 Jahren rezidivfrei.

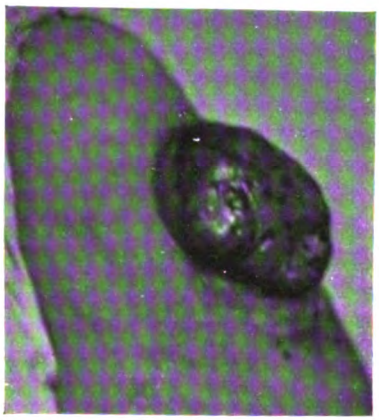


Abb. 2 a.

Abb. 2 b.

Fall 4. Frau J. B., 55 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 884.

Myxosarkom, röntgenrefraktär, Exstirpation.

Seit 1918 kleine, multiple Hauttumoren im Bereich einer handtellergroßen, braunrot verfärbten Hautpartie am Kreuzbein. Wegen Verdacht auf Epitheliom wiederholt ohne Erfolg mit Röntgen bestrahlt. Einer der Knoten wuchs schließlich zu einem tomatengroßen, blauroten weichen Tumor aus. Trotz wiederholter intensiver Röntgenbestrahlung kein Erfolg. Exstirpation. Histologisch Myxosarkom. Rezidivfrei seit 4 Jahren.

Fall 5. Herr Dr. X., Röntgenarzt. *Röntgenkarzinom am linken Mittelfinger. Elektrothermokoagulation.*

Röntgenhände mit typischen Hautveränderungen. Am Mittelgelenk des linken Mittelfingers, auf der Dorsalseite ein bohnengroßes, torpides Ulkus mit etwas derben Rändern. Mitte 1926 Diathermiekoagulation. Mikroskopische Untersuchung eines unmittelbar vorher mit scharfem Löffel entnommenen Gewebsstückchen ergab Karzinom. Langsame, aber gute Ausheilung ohne Komplikation. Rezidivfrei, in Beobachtung seit 1½ Jahren.

Fall 6. Herr Dr. L., Praktischer Arzt.

Röntgenkarzinom am rechten Daumen, Diathermiekoagulation, Radiumeinlage.

Digitized by Google

Sehr oft wegen Psoriasis mit Röntgenstrahlen behandelt. Typische, seit langem bestehende chronische Röntgendermatitis an beiden Händen, besonders rechts. Am Endglied des rechten Daumens ein flacher, fast kirschgroßer, höckriger, ulzerierter Tumor inmitten sklerodermieartig veränderter, atrophischer, von zahlreichen Gefäßektasien durchzogener, scheckig pig-

Abb. 3a.

mentierter Haut. Diathermiekoagulation mit nachfolgender Einlage von 10 mg durch 2,0 mm Messing gefiltertem Radium direkt in das Wundbett. Laut Bericht langsam, aber ohne besondere Komplikationen abgeheilt. Seither ¾ Jahr vergangen.

Abb. 3b.

Fall 7. Herr K. E., 49 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 7463. (Abb. 3a, 3b.)

Lupuskarzinom der linken Wange und Oberlippe, Elektrothermokoagulation, Thor-X-Stäbcheneinlage.

Ausgedehnter Lupus fast der ganzen Gesichts- und Kopfhaut. Häufig behandelt, auch mit Röntgenstrahlen. Befund Anfang Juli 1927 wird durch Abb. 3a dargestellt. Es bestand damals ein vom linken Mundwinkel ausgehender, enteneigroßer, höckriger, blumenkohlartiger, in jauchigem Zerfall

Digitized by Google

befindlicher Tumor. Eine zweite gleichartige, aber weniger erhabene Geschwulst nahm in Handtellergröße die Gegend unter und vor dem Ohrläppchen sowie die Kieferwinkelregion ein. Elektrothermokoagulation mit Diathermieapparat. Im Oktober war alles verheilt bis auf eine leichte, nicht verdächtige Erosion an der verzogenen Oberlippe und zwei sehr karzinomverdächtige, höckrig granulierende, flache Geschwüre mit unterminierten Rändern, von denen das eine die Gegend unter dem Ohr in zirka Zweimarkstückgröße, das andere die Wangenmitte in Zehnpfennigstückgröße einnahm. Thor-X-Stäbcheneinlage an diesen Partien (insgesamt 5 Millikurie in 0.1 mm Goldfilter). Zur Zeit alles schön vernarbt. Nichts Ca-Verdächtiges vorhanden (siehe Abb. 3 b).

Fall 8. Frau B. Gr., 48 Jahre. Kr.-Bl. Nr. 6344.

Lupuskarzinom der Nase, Rezidiv nach plastischer Operation, auf das Knorpelgerüst übergegriffen, oft bestrahlt, röntgen- und radiumrefraktär, Thor-X-Strahlenbehandlung. Diathermiekoagulation.

Seit 1916 Lupus nasi. 1920 Lupuskarzinom, Operation mit Nasenplastik, 1½ Jahr später Rezidiv, oft mit Röntgen und Radium behandelt, kein Dauererfolg. 1924 zur Thor-X-Stäbchenbehandlung überwiesen, da gegen Röntgen und Radium völlig refraktär. Das knorpelige Nasenseptum war weitgehend zerstört, der rechte Nasengang bis in Höhe der oberen Muschel offen, der rechte Nasenflügel ist am Ansatz erhalten. Links geringere Zerstörungen, Haut am Septum unten erhalten, es besteht noch eine schmale Hautbrücke zum linken Nasenflügel. Am Septumrest und an der Innenseite der Nasenflügelreste karzinomatöse Ulzera von Reiskern- und Bohnengröße. Nach Thor-X-Stäbchenbehandlung Abheilung der Herde. Von Zeit zu Zeit treten kleine Rezidivherde auf, die bis heute (3½ Jahre nach Beginn der Behandlung in unserem Institut) stets mit Thor-X-Stäbchen oder mit Elektrothermokoagulation wieder zur Abheilung gebracht werden konnten, ohne daß die Zerstörung der Nase nennenswert weiter um sich gegriffen hat. Eine radikalere Koagulationsbehandlung, bei der der Rest der Nasenflügel und des Septums geopfert werden müßten, lehnt die Patientin, die noch auf späteren plastischen Ersatz der zerstörten Nase hofft, ab.

Fall 9. Herr W. W., 75 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 6106.

Bowensche Dermatose des Penis. Röntgenrefraktär. Radiumbehandlung.

Seit 1 Jahr behandelt. Auf Röntgen keine Abheilung. Überwiesen im Juni 1925. Einmarkstückgroße, ulzerierte Infiltration an der Glans Penis.

Histologischer Befund: Bowensche Dermatose. Nach Radiumbehandlung Abheilung des Hauptherdes. Kleinere Stellen erwiesen sich auch auf wiederholte Radiumbehandlung zunächst als sehr wenig radiosensibel. Völlige Abheilung dieser Stellen erst nach Anwendung weichster β-Strahlung. Bisher geheilt in Beobachtung geblieben.

Fall 10. Herr C. F., 55 Jahre alt.

Ca. des Penis, röntgen- und radiumrefraktär, Diathermiekoagulation mit nachfolgender Radium- und Thor-X-Stäbchenbehandlung.

Beginn mit ekzemartigen Hautveränderungen. Im Januar, März und Mai 1926 mit Röntgen, im Juli 1926 mit Radium erfolglos behandelt. Behandlungsbeginn in unserem Institut im September 1926. Befund: starke Phimose, heftige Schmerzen. Am Frenulum ein zehnpfennigstückgroßes Ulkus, mit höckrigen, derben Granulationen und unregelmäßigen, indurierten Rändern.

Digitized by Google

Am Penisschaft fast die ganze Unterseite bis zur Wurzel einnehmende und sich an den Seitenflächen zur Dorsalseite hinziehende gleichartige Ulzeration von zirka 4 × 7 cm Ausdehnung. In beiden Leistenbeugen über pflaumengroße, unempfindliche Drüsen. Spaltung des Präputiums und Probeexzision an mehreren Stellen. Mikrokopischer Befund: Ca.-Elektrothermokoagulation. Anschließend daran Radiumauflage unmittelbar auf die koagulierten Partien. Inguinaldrüsen: Kombinierte Röntgen- und Radiumdistanzbehandlung. Patient ist zur Zeit (15 Monate nach Behandlungsbeginn) klinisch geheilt und kohabitationsfähig.

Fall 11. Frau B. K., 74 Jahre. Kr.-Bl. Nr. 6262.

Karzinom an der Nasenwurzel, Narbenrezidiv nach Operation, röntgenrefraktär, intratumorale Thor-X-Stäbchenbehandlung.

Operiert Juli 1925. Im September 1925 mit hirsekorngroßem Rezidivherd in der Nase zur Bestrahlung überwiesen. Röntgen ohne Erfolg. Im Juni 1926 Rezidivherd erheblich größer geworden. Thor-X-Stäbchen intratumoral,

Abb. 4a.

Abb. 4b.

Abheilung. Anfang 1927 von anderer Seite wegen Rezidivherden beiderseits der Narbe (an nicht mit Thor-X behandelten Stellen!) nochmals operiert. Im Mai 1925 mit großem Narbenrezidiv wieder zugewiesen (siehe Abb. 4a). Thor-X-Stäbchen intratumoral (4 Millikurie in 0,1 mm Goldfilter, 0,5 Millikurie Thor-X nackt). Abheilung. Abb. 4b zeigt den Befund 7 Monate später. Zur Zeit rezidivfrei.

Fall 12. Herr G. H., 40 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 6267.

Kankroid der Oberlippe, Rezidiv nach Operation, auf Röntgen- und Radiumbehandlung nicht abgeheilt, Thor-X-Stäbchenbehandlung, Elektrothermokoagulation.

1920 operiert. Im September 1925 mit fünfzigpfennigstückgroßem Ulkus im medialen Teil der Operationsnarbe an der Oberlippe zur Strahlenbehandlung überwiesen. Auf Röntgen- und Radiumbehandlung keine völlige Abheilung. Thor-X-Stäbchen intratumoral im Januar 1926. Abheilung mit schöner Narbe. Juni 1926 kleiner Rezidivherd an einer Stelle im lateralen Teil der Operationsnarbe. Thor-X-Stäbchenbehandlung. Abheilung. Patient kam erst nach 3/4 Jahren wieder zur Untersuchung mit großem Rezidiv im Mundwinkel, das weit auf die Wange übergegriffen hatte, und kleinem Herd in der

Digitized by Google

alten Narbe an der Oberlippenschleimhaut (siehe Abb. 5 a). Abheilung nach intratumoraler Thor-X-Stäbchenapplikation. Im Juni 1926 kleine, verdächtige Erosion an der Innenseite der Oberlippe. Diathermiekoagulation. Nachbehandlung mit Thor-X. Abb. 5 b zeigt den Befund im November 1927. Zur Zeit geheilt in Beobachtung.

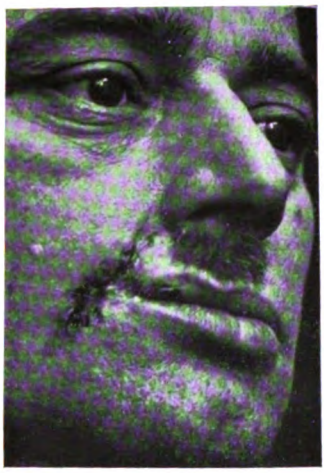


Abb. 5 a.

Abb. 5 b.

Fall 13. Frau A. St., 63 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 7263.

Ca. der Stirnhaut, Rez. p. op. Wiederholt bestrahlt, röntgenrefraktär, Thor-X-Stäbchenbehandlung.

Früher operiert. Einige Jahre später Rezidiv. Verschiedentlich mit Röntgen behandelt, nie ganz abgeheilt. Wird im Dezember 1926 zur Thor-

Abb. 6 a.

Abb. 6 b.

X-Behandlung überwiesen, da röntgenrefraktär. Befund zeigt Abb. 6a. Nach einmaliger Thor-X-Behandlung (3 Millikurie in 0,1 mm Goldfilter) mit schöner Narbe abgeheilt (siehe Abb. 6 b).

Digitized by Google

Fall 14. Frau A. W., 75 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 7252.

Ca. der Unterlippe, offenbar aus seniler Hyperkeratose hervorgegangen, radiumfraktär, Thor-X-Stäbchenbehandlung intratumoral.

Zahlreiche senile Hyperkeratosen an Wangen, Nase, Stirn. An der Unterlippe links bohnengroße, tumorartige Verhärtung, mit rissiger, festhaftender Borke bedeckt, durch die seröses Exsudat durchsickert (Abb. 7 a). Auf Radium-

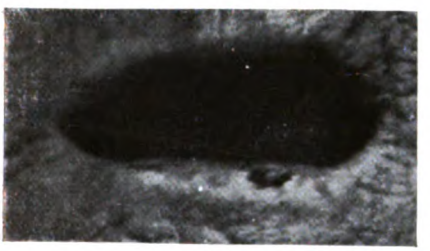


Abb. 7 a.

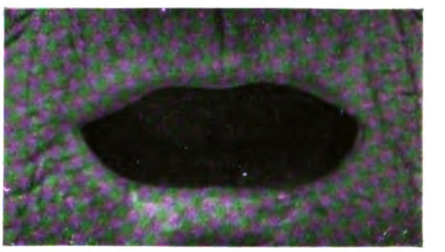


Abb. 7 b.

kontaktbehandlung (γ-Strahlung) im Dezember 1926 keine Reaktion, auf wiederholte Radiumbehandlung (unter Einbeziehung der gesamten β-Strahlung) im Januar 1927 keine Reaktion. Thor-X-Stäbchen intratumoral 0,75 Millikurie in 0,1 mm Goldfilter im Februar 1927. Glatte Heilung (siehe Abb. 7 b). Rezidivfrei, in Beobachtung seit 10 Monaten.

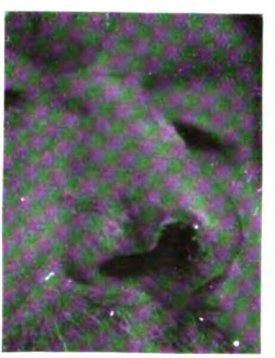


Abb. 8 a.

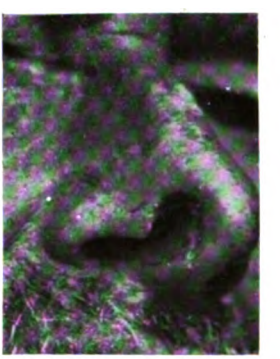


Abb. 8 b.

Fall 15. Herr J. L., 77 Jahre alt.

Ca. der Oberlippe, röntgenrefraktär, Radiumbehandlung.

Behandlungsbeginn August 1922. 2 Monate vorher erfolglos mit Röntgen behandelt.

Befund: Pfenniggroßer, höckriger, ulzerierter Tumor an der rechten Lippe. Umgebung derb infiltriert. Radiumkontaktbehandlung, prompte Abheilung mit kaum sichtbarer Narbe. Nach 4 Jahren an der *linken* Seite der Oberlippe bohnengroße, nässende, suspekte Erosion. Radiumkontaktbehandlung, Abheilung. (Patient ist jetzt 82 Jahre alt!)

Digitized by Google

befindlicher Tumor. Eine zweite gleichartige, aber weniger erhabene Geschwulst nahm in Handtellergröße die Gegend unter und vor dem Ohrläppchen sowie die Kieferwinkelregion ein. Elektrothermokoagulation mit Diathermieapparat. Im Oktober war alles verheilt bis auf eine leichte, nicht verdächtige Erosion an der verzogenen Oberlippe und zwei sehr karzinomverdächtige, höckrig granulierende, flache Geschwüre mit unterminierten Rändern, von denen das eine die Gegend unter dem Ohr in zirka Zweimarkstückgröße, das andere die Wangenmitte in Zehnpfennigstückgröße einnahm. Thor-X-Stäbcheneinlage an diesen Partien (insgesamt 5 Millikurie in 0.1 mm Goldfilter). Zur Zeit alles schön vernarbt. Nichts Ca-Verdächtiges vorhanden (siehe Abb. 3 b).

Fall 8. Frau B. Gr., 48 Jahre. Kr.-Bl. Nr. 6344.

Lupuskarzinom der Nase, Rezidiv nach plastischer Operation, auf das Knorpelgerüst übergegriffen, oft bestrahlt, röntgen- und radiumrefraktär, Thor-X-Strahlenbehandlung. Diathermiekoagulation.

Seit 1916 Lupus nasi. 1920 Lupuskarzinom, Operation mit Nasenplastik, 1½ Jahr später Rezidiv, oft mit Röntgen und Radium behandelt, kein Dauererfolg. 1924 zur Thor-X-Stäbchenbehandlung überwiesen, da gegen Röntgen und Radium völlig refraktär. Das knorpelige Nasenseptum war weitgehend zerstört, der rechte Nasengang bis in Höhe der oberen Muschel offen, der rechte Nasenflügel ist am Ansatz erhalten. Links geringere Zerstörungen, Haut am Septum unten erhalten, es besteht noch eine schmale Hautbrücke zum linken Nasenflügel. Am Septumrest und an der Innenseite der Nasenflügelreste karzinomatöse Ulzera von Reiskern- und Bohnengröße. Nach Thor-X-Stäbchenbehandlung Abheilung der Herde. Von Zeit zu Zeit treten kleine Rezidivherde auf, die bis heute (3½ Jahre nach Beginn der Behandlung in unserem Institut) stets mit Thor-X-Stäbchen oder mit Elektrothermokoagulation wieder zur Abheilung gebracht werden konnten, ohne daß die Zerstörung der Nase nennenswert weiter um sich gegriffen hat. Eine radikalere Koagulationsbehandlung, bei der der Rest der Nasenflügel und des Septums geopfert werden müßten, lehnt die Patientin, die noch auf späteren plastischen Ersatz der zerstörten Nase hofft, ab.

Fall 9. Herr W. W., 75 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 6106.

Bowensche Dermatose des Penis. Röntgenrefraktär. Radiumbehandlung.

Seit 1 Jahr behandelt. Auf Röntgen keine Abheilung. Überwiesen im Juni 1925. Einmarkstückgroße, ulzerierte Infiltration an der Glans Penis.

Histologischer Befund: Bowensche Dermatose. Nach Radiumbehandlung Abheilung des Hauptherdes. Kleinere Stellen erwiesen sich auch auf wiederholte Radiumbehandlung zunächst als sehr wenig radiosensibel. Völlige Abheilung dieser Stellen erst nach Anwendung weichster β-Strahlung. Bisher geheilt in Beobachtung geblieben.

Fall 10. Herr C. F., 55 Jahre alt.

Ca. des Penis, röntgen- und radiumrefraktär, Diathermiekoagulation mit nachfolgender Radium- und Thor-X-Stäbchenbehandlung.

Beginn mit ekzemartigen Hautveränderungen. Im Januar, März und Mai 1926 mit Röntgen, im Juli 1926 mit Radium erfolglos behandelt. Behandlungsbeginn in unserem Institut im September 1926. Befund: starke Phimose, heftige Schmerzen. Am Frenulum ein zehnpfennigstückgroßes Ulkus, mit höckrigen, derben Granulationen und unregelmäßigen, indurierten Rändern.

Digitized by Google

Am Penisschaft fast die ganze Unterseite bis zur Wurzel einnehmende und sich an den Seitenflächen zur Dorsalseite hinziehende gleichartige Ulzeration von zirka 4 × 7 cm Ausdehnung. In beiden Leistenbeugen über pflaumengroße, unempfindliche Drüsen. Spaltung des Präputiums und Probeexzision an mehreren Stellen. Mikrokopischer Befund: Ca.-Elektrothermokoagulation. Anschließend daran Radiumauflage unmittelbar auf die koagulierten Partien. Inguinaldrüsen: Kombinierte Röntgen- und Radiumdistanzbehandlung. Patient ist zur Zeit (15 Monate nach Behandlungsbeginn) klinisch geheilt und kohabitationsfähig.

Fall 11. Frau B. K., 74 Jahre. Kr.-Bl. Nr. 6262.

Karzinom an der Nasenwurzel, Narbenrezidiv nach Operation, röntgenrefraktär, intratumorale Thor-X-Stäbchenbehandlung.

Operiert Juli 1925. Im September 1925 mit hirsekorngroßem Rezidivherd in der Nase zur Bestrahlung überwiesen. Röntgen ohne Erfolg. Im Juni 1926 Rezidivherd erheblich größer geworden. Thor-X-Stäbchen intratumoral,

Abb. 4 a.

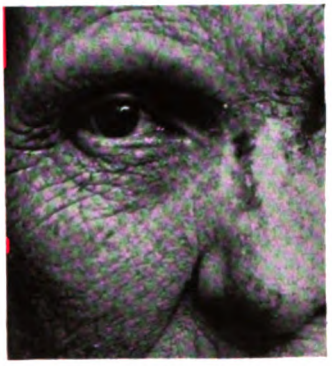


Abb. 4 b.

Abheilung. Anfang 1927 von anderer Seite wegen Rezidivherden beiderseits der Narbe (an nicht mit Thor-X behandelten Stellen!) nochmals operiert. Im Mai 1925 mit großem Narbenrezidiv wieder zugewiesen (siehe Abb. 4a). Thor-X-Stäbchen intratumoral (4 Millikurie in 0,1 mm Goldfilter, 0,5 Millikurie Thor-X nackt). Abheilung. Abb. 4 b zeigt den Befund 7 Monate später. Zur Zeit rezidivfrei.

Fall 12. Herr G. H., 40 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 6267.

Kankroid der Oberlippe, Rezidiv nach Operation, auf Röntgen- und Radiumbehandlung nicht abgeheilt, Thor-X-Stäbchenbehandlung, Elektrothermokoagulation.

1920 operiert. Im September 1925 mit fünfzigpfennigstückgroßem Ulkus im medialen Teil der Operationsnarbe an der Oberlippe zur Strahlenbehandlung überwiesen. Auf Röntgen- und Radiumbehandlung keine völlige Abheilung. Thor-X-Stäbchen intratumoral im Januar 1926. Abheilung mit schöner Narbe. Juni 1926 kleiner Rezidivherd an einer Stelle im lateralen Teil der Operationsnarbe. Thor-X-Stäbchenbehandlung. Abheilung. Patient kam erst nach ¾ Jahren wieder zur Untersuchung mit großem Rezidiv im Mundwinkel, das weit auf die Wange übergegriffen hatte, und kleinem Herd in der

Digitized by Google

alten Narbe an der Oberlippenschleimhaut (siehe Abb. 5 a). Abheilung nach intratumoraler Thor-X-Stäbchenapplikation. Im Juni 1926 kleine, verdächtige Erosion an der Innenseite der Oberlippe. Diathermiekoagulation. Nachbehandlung mit Thor-X. Abb. 5 b zeigt den Befund im November 1927. Zur Zeit geheilt in Beobachtung.

Abb. 5 a.

Abb. 5 b.

Fall 13. Frau A. St., 63 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 7263.

Ca. der Stirnhaut, Rez. p. op. Wiederholt bestrahlt, röntgenrefraktär, Thor-X-Stäbchenbehandlung.

Früher operiert. Einige Jahre später Rezidiv. Verschiedentlich mit Röntgen behandelt, nie ganz abgeheilt. Wird im Dezember 1926 zur Thor-

Abb. 6 a.

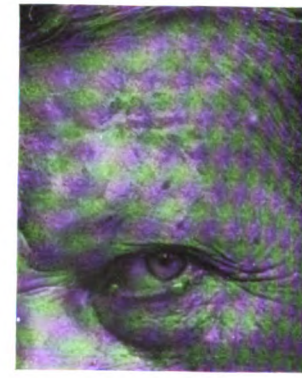


Abb. 6 b.

X-Behandlung überwiesen, da röntgenrefraktär. Befund zeigt Abb. 6a. Nach einmaliger Thor-X-Behandlung (3 Millikurie in 0,1 mm Goldfilter) mit schöner Narbe abgeheilt (siehe Abb. 6 b).

Digitized by Google

Fall 14. Frau A. W., 75 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 7252.

Ca. der Unterlippe, offenbar aus seniler Hyperkeratose hervorgegangen, radiumfraktär, Thor-X-Stäbchenbehandlung intratumoral.

Zahlreiche senile Hyperkeratosen an Wangen, Nase, Stirn. An der Unterlippe links bohnengroße, tumorartige Verhärtung, mit rissiger, festhaftender Borke bedeckt, durch die seröses Exsudat durchsickert (Abb. 7 a). Auf Radium-

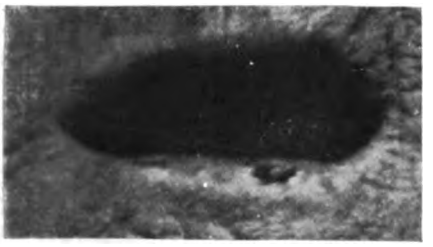


Abb. 7 a.

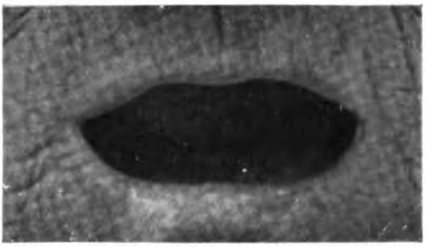


Abb. 7 b.

kontaktbehandlung (γ-Strahlung) im Dezember 1926 keine Reaktion, auf wiederholte Radiumbehandlung (unter Einbeziehung der gesamten β-Strahlung) im Januar 1927 keine Reaktion. Thor-X-Stäbchen intratumoral 0,75 Millikurie in 0,1 mm Goldfilter im Februar 1927. Glatte Heilung (siehe Abb. 7 b). Rezidivfrei, in Beobachtung seit 10 Monaten.

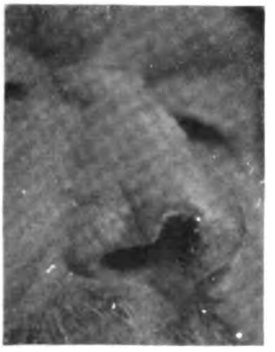


Abb. 8 a.

Abb. 8 b.

Fall 15. Herr J. L., 77 Jahre alt.

Ca. der Oberlippe, röntgenrefraktär, Radiumbehandlung.

Behandlungsbeginn August 1922. 2 Monate vorher erfolglos mit Röntgen behandelt.

Befund: Pfenniggroßer, höckriger, ulzerierter Tumor an der rechten Lippe. Umgebung derb infiltriert. Radiumkontaktbehandlung, prompte Abheilung mit kaum sichtbarer Narbe. Nach 4 Jahren an der *linken* Seite der Oberlippe bohnengroße, nässende, suspekte Erosion. Radiumkontaktbehandlung, Abheilung. (Patient ist jetzt 82 Jahre alt!)

Digitized by Google

Fall 16. Herr A. N., 67 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 5846.

Carcinoma nasi, auf den Knorpel übergegriffen, oft mit Strahlen behandelt, röntgen- und radiumrefraktär, Thor-X-Stäbchenbehandlung, Elektrothermokoagulation.

2 Jahre lang mit Röntgen und Radium behandelt. Da refraktär, Thor-X-Stäbchenbehandlung intratumoral im März 1925 (Befund zu diesem Zeitpunkt zeigt Abb. 8 a). Abheilung (siehe Abb. 8 b). Im Dezember 1927 reiskorngroße, suspekte Erosion an der Nasenschleimhaut des knorpeligen Septums. Diathermiekoagulation. Nachbehandlung mit Thor-X-Stäbchen.

Fall 17. Frau K. W., 72 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 7453.

Carcinoma nasi, auf den Knorpel übergegriffen, oft mit Strahlen behandelt, röntgen- und radiumrefraktär, Elektrothermokoagulation, Thor-X-Stäbchenbehandlung.

Jahrelang mit Röntgen und Radium behandelt. Zuletzt refraktär geworden, und im wesentlichen verschlimmert trotz Behandlung. Im Juli 1927

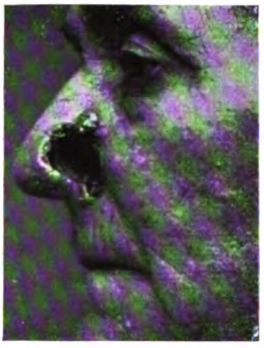


Abb. 9 a.

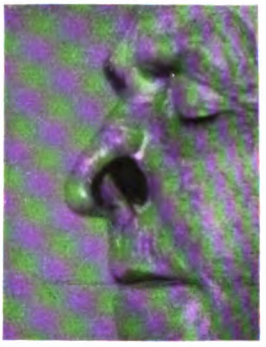


Abb. 9 b.

unserem Institut überwiesen. Befund zu diesem Zeitpunkt geht aus Abb. 9 a hervor. Elektrothermokoagulation. Nachbehandlung mit Thor-X-Stäbchen. Abheilung (siehe Abb. 9 b). Im Dezember 1927 kleine, schmale, suspekte, nässende Stelle an der Schleimhaut des Nasenseptums. Diathermiekoagulation, Nachbehandlung mit Thor-X-Stäbchen.

Fall 18. Herr F. F., 74 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 7436.

Ca. der Wangenhaut rechts, fest mit dem Oberkieferknochen verwachsen, Ca. am rechten Nasenflügel. Radiumdistanzbehandlung, Thor-X-Stäbchenbehandlung.

1920 beginnendes Karzinom an der Wange festgestellt worden. Ob schon mit Röntgen behandelt, ist nicht einwandfrei festzustellen. Im März 1927 zur Behandlung überwiesen mit fest auf der knöchernen Unterlage verwachsenem Karzinomherd an der Wange und einem zweiten Tumor am Nasenflügel (siehe Abb. 10 a). Wangentumor mit Radiumdistanzbehandlung (10 mg Radiumelement, 2,0 mm Messingfilter, 1½ cm Abstand von der Haut, 60 Stunden Bestrahlungsdauer) angegangen, Nasentumor mit Thor-X-Stäbchen intratumoral behandelt. Im Mai Wangentumor bis auf kleine Herde an den

Digitized by Google

Randpartien abgeheilt, die mit Thor-X-Stäbchen behandelt werden. Im Verlauf gute Abheilung beider Tumoren (siehe Abb. 10 b). 9 Monate nach Behandlungsbeginn rezidivfrei.

Abb. 10 a.

Abb. 10 b.

Fall 19. Frau M. St., 61 Jahre alt. Kr.Bl. Nr. 6982.

Großes Karzinom im rechten Augennasenwinkel. Auf Röntgen nicht abgeheilt, mit Thor-X-Stäbchen intratumoral behandelt.

Behandlungsbeginn in unserem Institut im Juli 1926, 4 Monate vorher erfolglos mit Röntgen behandelt. Befund zeigt Abb. 11 a. Abheilung nach intratumoraler Thor-X-Behandlung (siehe Abb. 11 b). Seither rezidivfrei, in Beobachtung seit 1½ Jahren.

Abb. 11 a.

Abb. 11 b.

Fall 20. Frau E. St., 56 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 6603.

Ca. am linken Oberlid, auf Röntgen nicht abgeheilt, Thor-X-Stäbchenbehandlung.

Abb. 12 a zeigt Befund am 3. 2. 1926. Am 12. 2. 1926 Röntgenbestrahlung Keine völlige Abheilung. Im Juni 1926 Thor-X-Stäbchen intratumoral. Abheilung. Seit 1½ Jahren geheilt, in Beobachtung (siehe Abb. 12 b).

Digitized by Google

Fall 21. Herr E. W., 72 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 7550 a.

Großes Ca. an der Nasenwurzel und im rechten inneren Augenwinkel, oft mit Röntgen behandelt, röntgenrefraktär, Thor-X-Stäbchenbehandlung.

Seit Jahren mit Röntgen behandelt, nie ganz abgeheilt. Zuletzt trotz aller Therapiemaßnahmen erhebliche Verschlechterung. Im Mai 1927 zur intratumoralen Thor-X-Behandlung überwiesen. Befund zeigt Abb. 13 a. Ein-

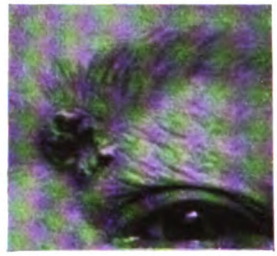


Abb. 12 a.

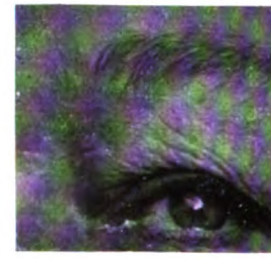


Abb. 12 b.

malige Behandlung mit 8 Millikurie Thor-X intratumoral in 0,1 mm Goldfilter. Die Lage der eingeführten Goldkapillaren ist aus dem in Abb. 13 b wiedergegebenen Röntgenogramm ersichtlich. Abheilung (siehe Abb. 13 b). Bisher 7 Monate rezidivfrei geblieben.

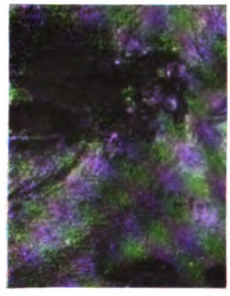


Abb. 13 a.

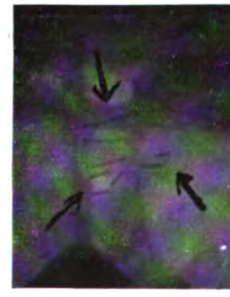


Abb. 13 b.

Abb. 13 b.

Fall 22. Herr K. M., 67 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 5688.

Ca. am Skrotum, keine Abheilung auf Radium, Radiumatrophie der Haut, Thor-X-Stäbchenbehandlung.

Zirka einmarkstückgroßes, kraterförmiges Geschwür an der Skrotumansatzstelle links mit derben, wallartigen Rändern. Keine völlige Abheilung nach 2maliger Radiumkontaktbehandlung trotz kräftiger Hautreaktion der Umgebung. Thor-X intratumoral, Abheilung. Nach 1 Jahr deutliche sklerodermieartige Hautatrophie mit reichlichen Gefäßektasien und mit Pigmentverschiebung entsprechend dem früher mit Radium intensiv behandelten Hautbezirk. In der Mitte dieses Herdes ein erbsengroßes, ulzeriertes Karzinomrezidiv. Thor-X intratumoral. Abheilung ohne Komplikation.

Fall 23. Frau J. Sch., 53 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 3557.

Hautmetastasen in röntgenatrophischem Hautgebiet. Thor-X-Stäbchenbehandlung.

Digitized by Google

Wegen Mammaca operiert, häufig mit Röntgen bestrahlt wegen Rezidiv, das zur Abheilung gelangte. 2 Jahre nach Abschluß der Strahlenbehandlung neue Hautmetastasen in den von der früheren Röntgenbestrah-

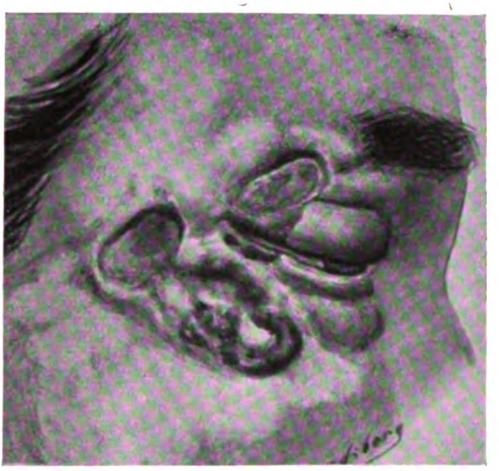


Abb. 14 a.

lung stark röntgenatrophisch gewordenen Hautgebieten. Abheilung nach intratumoraler Thor-X-Behandlung, ohne Komplikation. Nach 1 Jahr noch rezidivfrei in Beobachtung.

Abb. 14 b.

Fall 24. Frau M. K., 45 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 6486.

Ca. des Augenlides rechts in der Schläfenhaut, Rezidiv in stark röntgenatrophischem Hautgebiet. Thor-X-Stäbchenbehandlung.

Seit 1917 sehr oft mit Röntgen und Radium behandelt. Im Dezember 1925 mit großem Rezidiv in stark röntgenatrophischer Haut zur Thor-X-Stäbchenbehandlung überwiesen. Befund zeigt Abb. 14 a. Nach Thor-X-

Digitized by Google

Stäbchenbehandlung Abheilung unter scharf umschriebenen Nekrosenbildungen an den Tumorstellen, die ohne besondere Komplikationen sehr langsam (im Verlauf von 5 Monaten) abheilten; Abb. 14 b zeigt noch leichten Borkenbelag, nicht karzinomverdächtig. Patientin ist seit dieser Aufnahme nicht wieder erschienen. Es soll ihr laut Bericht sehr gut gehen. 2 Jahre nach Behandlungsbeginn rezidivfrei.

Fall 25. Frau R. A., 62 Jahre alt. Kr.-Bl. Nr. 6663.

Ca. vulvae, Röntgenbehandlung, Radiumbehandlung, trotz Radiumnekrose keine völlige Heilung, Diathermiekoagulation.

Taubeneigroßer, gut abgrenzbarer Tumor mit markstückgroßer Ulzeration an der vorderen Kommisur, auf die rechte große Schamlippe und die Vaginalschleimhaut der Harnröhrengegend übergehend. Nach Röntgenbehandlung vorübergehende Abheilung. Rezidiv mit Radiumkontaktbehandlung angegangen. Vorübergehende Abheilung. Rezidiv nochmals mit Radium bestrahlt. Trotz Radiumnekrose kein völliger Tumorrückgang. Starke Schmerzen. Diathermiekoagulation, sofortiges Nachlassen der Schmerzen. Langsame Abheilung ohne weitere Therapie. Nach 1 Jahr noch rezidivfrei.

Zusammenfassung.

1. Die *Radiumbehandlung* ist imstande, einen erheblichen Prozentsatz der mit Röntgenstrahlen nicht zu beeinflussenden bösartigen Neubildungen der Haut zur Ausheilung zu bringen. Wo *einfache Kontaktbehandlung* mit Radium nicht zum Ziele führt, können durch Radiumdistanzbehandlung und durch intratumorale Anwendung radioaktiver Substanzen, speziell von Thor-X-Stäbchen in ihren verschiedenen Modifikationen, noch oft überraschend gute Erfolge erzielt werden. Während die *Radiumdistanzbehandlung* vor allem für ausgedehnte, in die Tiefe gewucherte Neubildungen besondere Vorteile bietet, eignet sich die *intratumorale Radiumbehandlung* besonders für kleinere, gut abgrenzbare, gegen Röntgen- und Radiumbehandlung von außen refraktäre oder mit diesen Methoden nur schwer ausreichend angreifbare Geschwülste.

2. Elektrothermokoagulation und kaustische Methoden können auch im allgemeinen überall dort Anwendung finden, wo Radiumbehandlung indiziert erscheint. Ihre Vorzüge bestehen vor allem darin, daß sie schnell die erreichbaren Geschwulstmassen zerstören. Zur Erzielung von Dauerheilungen erscheint jedoch prinzipiell Kombination mit strahlentherapeutischen Maßnahmen in Gestalt von prä- oder postoperativen Bestrahlungen geboten, falls nicht besondere Gründe dagegen sprechen. Auf diese Weise können gewisse, durch ausschließliche Radiumbehandlung oder alleinige Anwendung der Diathermiekoagulation schwer oder überhaupt nicht zu heilende Geschwülste oft noch sehr gut zur Abheilung gebracht werden.

Digitized by Google

3. Die bekannten Nachteile des blutigen chirurgischen Vorgehens bei malignen Hautgeschwülsten gegenüber der Radium- und der Diathermiebehandlung lassen dieses Verfahren nur dann angebracht erscheinen, wenn die sonstigen Methoden nicht anwendbar sind. In Betracht kommen im wesentlichen die Krebse, die auf Knochen und Knorpel übergegriffen haben. In der Regel bietet in derartigen Fällen aber auch eine radikale Operation nur noch wenig Aussicht auf Dauerheilung.

XXX.

(Aus der Universitätshautklinik Erlangen. Direktor: Prof. Dr. *L. Hauck*.)

Beitrag zur Ätiologie der Folliculitis et Perifolliculitis suffodiens et abscedens (E. Hoffmann).

Von

Prof. Dr. LEO HAUCK.

Im Jahre 1907 wurde von *E. Hoffmann* auf eine eigenartige Erkrankung der Kopfhaut hingewiesen, bei welcher es zu einer der Haut ein höckeriges Aussehen gebenden Bildung von zum Teil abszedierenden Knötchen und Knoten, beträchtlicher Unterminierung der befallenen Hautpartien und schließlich zu narbiger Alopecie kommt. Von *Hoffmann* wurde für dieses Krankheitsbild der Name: *Perifolliculitis suffodiens et abscedens* gewählt, und wenn auch *Brocq* für diese Erkrankung eine Sonderstellung nicht eingeräumt wissen will, wurde die erweiterte Bezeichnung *Folliculitis et Perifolliculitis suffodiens et abscedens* doch von anderen Autoren übernommen und so die Sonderstellung der Dermatose anerkannt. In Heft 5, Bd. 51 dieser Zeitschrift hat *Mohrmann* unter Mitteilung zweier einschlägiger Fälle, von welchen aber Fall II, wie *Mohrmann* selbst hervorhebt, hinsichtlich seiner Lokalisation nicht dem klassischen Bilde entspricht, auf die Seltenheit der Erkrankung hingewiesen. Jedoch scheint in manchen Gegenden die Seltenheit nur eine relative zu sein, da *Frieboes* erwähnt, daß er Fälle dieser Art nicht gerade selten zu Gesicht bekomme. Auch wir hatten Gelegenheit, im Laufe der letzten beiden Jahre 5 Fälle von Follicul. et Perifollicul. suff. et absc. in unserer

Digitized by Google

Klinik zu beobachten, welche insofern noch ein besonderes Interesse verdienen, als es sich bei 4 Fällen um Männer handelt, welche als Frontsoldaten den Weltkrieg mitmachten und bei denen die Einwirkung giftiger Gase nicht ohne Einfluß auf die Entwicklung der Erkrankung gewesen zu sein scheint.

In folgendem seien nun in Kürze nur das Wichtigste enthaltende Auszüge aus den betreffenden Krankengeschichten angeführt:

Fall 1. 30jähriger Hilfspostschaffner. Patient stand von 1915—1918 im Felde. 15. 10. 1918 schwere Gasvergiftung. Im Frühjahr 1920 sollen sich auf dem behaarten Kopfe entzündliche, auf Druck schmerzhafte Knoten gebildet haben, welche nach einiger Zeit aufbrachen und Eiter entleerten. Im Laufe der nächsten Jahre seien schubweise erneut immer wieder solche Knoten aufgetreten.

Befund bei Eintritt in klinische Behandlung am 16. 5. 1927: In der über der kleinen Fontanelle gelegenen, etwa Handtellergröße erreichenden, erkrankten Hautpartie finden sich neben zum Teil fluktuierenden, erbsen- bis haselnußgroßen Knoten höckerige, vernarbte, alopezische Stellen mit Hautbrücken, sowie unterminierte Hautstellen. Außerdem fällt auf, daß zwischen den sonst haarlosen vernarbten Stellen büschelweise Haare auf den intakten Hautstellen stehen blieben und so in charakteristischer Weise das Krankheitsbild noch vervollkommnen.

Mikroskopischer Befund: Die Epidermis erweist sich an zahlreichen Stellen abgeflacht. Hier läßt die Kutis deutlich gewuchertes Bindegewebe und geringgradige, an die Gefäße angelagerte, kleinzellige Infiltration mit reichlicher Einlagerung von eosinophilen Zellen erkennen. An anderen Stellen zeigt die Epidermis Neigung zu Akanthose. Die Hauptveränderungen finden sich in der Gegend der Talgdrüsen, welche häufig in stark degenerativem Zustand angetroffen werden. Hier zeigt sich Zellzerfall und Einwanderung von Lymphozyten und Leukozyten neben Bindegewebswucherungen. An wieder anderen Stellen ist ein ziemlich dichtes Granulationsgewebe festzustellen. Die von anderen Seiten meist beobachtete Anhäufung von Riesenzellen vermißten wir in unseren Hautschnitten.

Fall 2. 46jähriger Bierbrauer. Patient stand von August 1915 bis zum Kriegsende im Felde und war verschiedene Male Gasangriffen ausgesetzt gewesen. Im Jahre 1916 bemerkte er zum erstenmal einen Knoten auf dem Kopfe, welcher sich nach kurzer Zeit öffnete und reichlich Eiter entleerte. Nach einigen Wochen heilte derselbe, welcher später im Lazarett nochmals inzidiert worden sei, ab. Im Frühjahr 1918 entwickelten sich in der Nähe des alten Herdes weitere Knoten, welche zu spontaner Eiterentleerung führten. Im Laufe der nächsten Jahre breitete sich der Krankheitsprozeß dann peripherwärts fortschreitend weiter aus, aber auch in den zentralen Partien traten erneut Knotenbildungen auf.

Befund bei Aufnahme in die Klinik am 4. 5. 1927: Auf dem Hinterhaupt, über der kleinen Fontanelle gelegen, finden sich in einer Ausdehnung von etwa gut Handtellergröße mehrere polsterartig sich anfühlende, bis haselnußgroße Knoten mit zentraler Fluktuation. Bei Druck auf die befallene Hautpartie quillt aus mehreren kleinen Fistelöffnungen, welche unter sich

Digitized by Google

kommunizieren, eitriges Sekret hervor. Der erkrankte, in weitem Umfang unterminierte Hautbezirk bietet stark höckeriges Aussehen, da zwischen den geschilderten Knotenbildungen sich narbige Stränge und Einbuchtungen hinziehen. Auch Krypten in der Haut sind in größerer Zahl vorhanden. Auf den Knoten sieht man fast gar keine Haare mehr, während in den narbig eingeschnürten Buchten normal gebliebener Haut die Haare, in dichten Büscheln oder kleinen Streifen stehend, erhalten geblieben sind.

Fall 3. 28jähriger Kaufmann. Patient kam am 1. 3. 1917 ins Feld. Im Juli 1918 war er verschiedene Male schweren Gasangriffen ausgesetzt gewesen. Im Frühjahr 1919 machte sich Auftreten knolliger Herde an der Nackenhaargrenze bemerkbar. Bei vorgenommenen Inzisionen soll sich reichlich Eiter entleert haben. Andere Knoten seien von selbst aufgebrochen. In den Jahren 1920 und 1921 hätten sich dann zahlreiche, ziemlich tief sitzende Abszesse in der Gesäßgegend gebildet. Seit dieser Zeit steht Patient dauernd in ärztlicher Behandlung. Die Erkrankung ist als Kriegsdienstbeschädigung anerkannt, wobei die Einwirkung giftiger Gase als Ursache angenommen wurde.

Befund bei Aufnahme in die Klinik am 29. 9. 1926: Die Haut der Nackenhaargrenze fühlt sich in ihrer ganzen Ausdehnung derb höckerig, an einzelnen Stellen geradezu sklerotisch an. Neben weit ausgebreiteter Narbenbildung mit kleinen höckerigen, bis pfefferkorngroßen derben Knötchen sowie Krypten der Haut und kleinen Hautbrücken finden sich mehrere erbsen- bis bohnengroße, nur wenig druckempfindliche Knoten. Eine Unterminierung der erkrankten Hautpartie ist nirgends festzustellen. Auf der r. Seite der stark vernarbten und infolgedessen haarlosen Hautpartie, lassen sich eingestreute Büschelhaare nachweisen. Etwas links von der Vertebra prominens ein polsterartig sich anfühlender, mäßig derber Knoten, dessen Kuppe von einer mißfarbenen Kruste bedeckt ist, nach deren Abhebung sich wenig eitriges Sekret exprimieren läßt. Außerdem finden sich am Hinterhaupt verstreut noch mehrere, bis einpfennigstückgroße haarlose, narbige Stellen, welche von normalen Haaren begrenzt sind. Abgesehen von diesen Hautveränderungen an der Nackenhaargrenze und am Hinterhaupt finden sich ausgedehnte schwere Hautveränderungen in der Glutäalgegend, besonders im unteren inneren Quadranten der r. Seite. Die Haut dieses Bezirks ist dunkelrot bis livid verfärbt, verdickt und weist Einlagerungen von ungefähr haselnußgroßen Knoten auf. Bei Druck quillt aus einzelnen dieser Knoten sowie aus zahlreichen in der Umgebung befindlichen kleinen Fistelöffnungen reichlich eitriges Sekret hervor. Die einzelnen Knoten kommunizieren miteinander und an verschiedenen Stellen der weit unterminierten Haut läßt sich ausgesprochene Höhlenbildung nachweisen. Dieselben Veränderungen, jedoch in wesentlich geringerem Grade sind im l. unteren inneren Glutäalquadranten festzustellen. Neben den beschriebenen Veränderungen sieht man beiderseits starke Narbenbildung. Bei Druck auf diese narbigen Hautstellen entleert sich aus oft weit entfernt liegenden kleinen Hautöffnungen eitriges Sekret, ein Zeichen der beträchtlichen Unterminierung der erkrankten Hautregion.

Fall 4. 29jähriger cand. med. Patient stand von Dezember 1915 bis Juli 1918 im Felde. Während dieser Zeit machte er 5—6 feindliche Gasangriffe mit. Im Februar 1919 bemerkte er in der Gegend der kleinen Fontanelle das Auftreten einzelner, anfangs derber Knötchen, welche später Eiter entleerten und unter Narbenbildung ausheilten. Im Juli 1919 ent-

Digitized by Google

wickelte sich dann der gleiche Prozeß in der Gegend der Nackenhaargrenze. Seit dieser Zeit sollen schubweise alle 3—4 Wochen neue Knoten und Knötchen aufgetreten sein. Patient führt die krankhaften Erscheinungen auf Einwirkung von Giftgasen im Felde zurück.

Nebenbefund bei Eintritt in poliklinische Behandlung am 24. 8. 1926 wegen Acne vulgaris: Die Hautveränderungen nehmen das ganze Hinterhaupt bis zur kleinen Fontanelle, die Nackengegend mit inbegriffen, ein. Während am Vorderhaupt sehr dichter Haarwuchs auffällt, ist der Haarbestand des Hinterhaupts stark gelichtet und die Kopfhaut von kleinen, etwa erbsen- bis bohnengroßen, narbigen, alopezischen Stellen durchsetzt. Die Haut selbst bietet ein unebenes, höckeriges, wellig-hügeliges Aussehen dar und fühlt sich an einzelnen Stellen, besonders an der Nackenhaargrenze ganz sklerotisch an. Auffallend ist die große Zahl bis erbsengroßer, wie gestanzt aussehender Narbenbildungen. Büschelhaare sind reichlich vorhanden. Entzündliche Erscheinungen bestehen zur Zeit nicht. Auch entleert sich bei Druck aus keiner Stelle der Haut eitriges Sekret.

Fall 5. 69jähriger Kohlenhändler. Beginn der Erkrankung 1918. Zuerst Auftreten einzelner kleiner Pusteln und Knoten, welche sich allmählich vermehrten, so daß schließlich eine größere Gruppe solcher beisammen stand. Die größeren Knoten wurden anfangs inzidiert, später sei die ganze Stelle ausgebrannt worden. Daraufhin sei Heilung eingetreten, welche bis zum Frühjahr 1926 angehalten habe. Dann sei jedoch der Krankheitsprozeß plötzlich wieder aufgeflammt und es zur Bildung größerer Knoten und Abszesse gekommen. Röntgenbestrahlung sei erfolglos geblieben, ebenso wie andere Behandlungsmethoden (ausgiebige Inzisionen, Auskratzungen usw.).

Befund bei Eintritt in die Klinik am 21. 2. 1927: Am Hinterhaupt eine etwa kleinhandtellergroße und von dieser getrennt eine weitere wallnußgroße, krankhaft veränderte Hautpartie von meist narbiger Beschaffenheit mit eingelagerten bis erbsengroßen entzündlichen Knoten und krustösen Stellen. Die Narben sind unregelmäßig entwickelt, so daß die Haut dadurch ein unebenes, höckeriges Aussehen bekommt. Die Stellen sind fast haarlos, doch finden sich eingestreute Büschelhaare in reichlicherer Zahl vor. Die Follikelöffnungen der Haut sind durchweg erweitert. Auf der r. Hälfte des größeren Krankheitsherdes ist die Haut in weiterem Umfang unterminiert. Bei Druck auf diese Stelle quillt aus den erweiterten Follikeln in der Umgebung oder den krustösen Herden eitriges Sekret.

Faßt man die eben angeführten Fälle zusammen, so handelt es sich bei allen, abgesehen von geringgradigen Abweichungen im klinischen Bild, um eine Erkrankungsform mit ganz charakteristischen Merkmalen: Lokalisation am Hinterhaupt, Bildung von entzündlichen, zur Abszedierung führenden Knoten, Pusteln und Krusten und deren Ausheilung unter Narbenbildung, ein durch das Nebeneinandervorkommen von Narben und Knoten bedingtes grobhöckeriges Hautrelief, Alopecie mit Haarinseln an intakt gebliebenen Hautstellen, welche dann meist in büschel- oder streifenförmiger Anordnung oder auch als Büschelhaare angetroffen werden, sowie eine mehr oder

Digitized by Google

weniger weit verzweigte Unterminierung der befallenen Hautpartien. Diese Merkmale entsprechen aber genau der von *E. Hoffmann* als Follicul. et Perifollicul. suff. et absc. beschriebenen Erkrankung, so daß unsere Fälle ebenfalls hierzu gerechnet werden dürfen.

Gewisse Abweichungen von dem als typisch skizzierten Krankheitsbild finden sich bei unseren Kranken III und IV. Bei Fall III ist neben der Hinterhauptsregion besonders die Glutäalgegend Sitz der Erkrankung, aber auch hier bieten die Hautveränderungen ganz das charakteristische Aussehen der Follicul. et Perifollicul. suff. et absc. Dieser Kranke erinnert an den von *Spitzer* als Dermatitis follicularis et perifollicularis conglobata (*Lang*) veröffentlichten Fall. Bei unserem unter IV aufgeführten Kranken ließe das Bild der Hautveränderungen vielleicht an die von *Kaposi* beschriebene Dermatitis papillaris capillitii denken. Jedoch das Befallensein der ganzen Hinterhauptsgegend und vor allem die anamnestischen Angaben des Kranken rechtfertigen sicher auch in diesem Falle die Diagnose Follicul. et Perifollicul. suff. et absc.

Wie schon erwähnt, handelt es sich bei dieser Erkrankung um eine relativ seltene Dermatose und es muß deshalb bei der geringen Zahl der bisher veröffentlichten Fälle auffallend erscheinen, daß wir innerhalb des engbegrenzten Zeitraums von 1½ Jahren das Krankheitsbild so gehäuft zu Gesicht bekamen. Dazu sei nun gleich bemerkt, daß auch mir diese Häufung der Fälle bemerkenswert erschien, zumal ich mich aus den Jahren 1907—1925 überhaupt keines Falles dieser Dermatose in unserer Klinik oder Poliklinik erinnern kann. Eine Erklärung für die Häufigkeit des von uns beobachteten Krankheitsbildes läßt sich aber vielleicht geben, wenn wir die Anamnesen der ersten 4 Fälle berücksichtigen, aus denen hervorgeht, daß es sich bei allen diesen Kranken um Kriegsteilnehmer handelt. Es wäre nun die Frage zu prüfen, ob der Kriegsdienst in irgendeiner Weise für die Entstehung des Leidens verantwortlich gemacht oder wenigstens als unterstützender ätiologischer Faktor in Betracht gezogen werden kann.

Durch Fall IV richtete sich unsere Aufmerksamkeit auf den möglicherweise schädigenden Einfluß der im Weltkrieg verwendeten giftigen Gase, da der betreffende Kranke, ein 29-jähriger cand. med., sein Leiden in engste Beziehung zur Einwirkung feindlicher Giftgase bringen zu dürfen glaubte. Auch bei Fall III wurde von militärärztlicher Seite eine Schädigung

Digitized by Google

der Haut durch giftige Gase gelegentlich eines feindlichen Gasangriffes angenommen und infolgedessen das Hautleiden als Kriegsdienstbeschädigung anerkannt. Nachdem durch diese beiden Fälle unser Augenmerk auf die Giftgase gelenkt worden war, ließ sich auch bei Fall I und II feststellen, daß die beiden Kranken als Kriegsteilnehmer mehrmals der Einwirkung giftiger Gase ausgesetzt gewesen waren.

Wenn wir uns auch bewußt sind, keinen Beweis dafür erbringen zu können, daß die im Kriege von feindlicher Seite verwendeten Giftgase bei unseren Fällen das Leiden verursachten oder seine Entstehung begünstigten, so mag die geäußerte Vermutung doch immerhin nicht ganz unberechtigt erscheinen. Sieht man von dem Fall *Fricboes* ab, bei dem Reinkulturen von Streptokokken aus den Krankheitsherden gewonnen werden konnten, so ist die Follicul. et Perifollicul. suff. et absc., nachdem bei allen früher veröffentlichten Fällen auf Grund genauester Untersuchungen eine Pilzinfektion (Sporotrichose) ausgeschlossen werden darf, meist wohl als chronische Staphylokokkeninfektion anzusprechen und auch wir konnten bei zweien unserer Fälle Staphylokokken in Reinkulturen züchten. Es wäre nun wohl möglich, daß infolge einer durch Einwirkung giftiger Gase bedingten toxischen Schädigung der Haut und insbesondere der Haarfollikel deren Resistenz gegenüber Staphylokokken in wesentlichem Grade beeinträchtigt wird und die Staphylokokken in dem so geschädigten Gewebe ein für ihre Lebens- und Virulenzbedingungen günstig vorbereitetes Terrain finden. Diese Annahme gäbe auch eine Erklärung dafür, daß die ersten klinisch manifesten Krankheitserscheinungen nie in unmittelbarem Anschluß an die Einwirkung der Giftgase auf der Haut sich bemerkbar machten, sondern immer erst nach Ablauf einer längeren Frist sich einstellten. Aber auch noch ein weiterer Gesichtspunkt verdient Beachtung, nämlich die Frage: ob nicht das Tragen der Stahlhelme und eine dadurch verursachte dauernde Druckwirkung besonders auf die Haut des Hinterkopfes für die Entwicklung des Leidens verantwortlich zu machen ist. Es wäre ja wohl denkbar, daß durch eine dauernde mechanische (Druck-) Läsion des Hautgewebes sich optimale Bedingungen für eine chronische Staphylokokkeninfektion ergeben, analog der von verschiedenen Seiten geäußerten Ansicht, daß die Dermatitis papillaris capillitii häufig ihre Entstehung dauernder mechanischer Reizung der Nackenhaut durch das Reiben enganliegender, hoher und steifer Uniformkrägen

Digitized by Google

verdanke. Bei unserem Falle V, einem Kohlenhändler, handelt es sich nicht um einen Kriegsteilnehmer. Aber auch bei diesem Kranken ist eine dauernde Schädigung der Haut durch einen besonderen Reiz nicht von der Hand zu weisen, da seine Kopfhaut seit vielen Jahrzehnten fortwährend der Einwirkung von Kohlenstaub ausgesetzt war.

Interessant wäre es nun, zu erfahren, ob den unserigen ähnliche Beobachtungen auch von anderen Seiten gemacht werden konnten. Dadurch würde unsere Annahme eine weitere Stütze erfahren, daß für das Zustandekommen der unter so eigenartigem klinischen Bild verlaufenden chronischen Staphylokokkeninfektion nicht allein das Eindringen der Mikroben in die Kopfhaut maßgebend sein kann, sondern daß hierfür das Zusammenwirken zweier Faktoren in Betracht kommen muß: primär eine Schädigung des Hautgewebes, insbesondere der Haarfollikel, und erst sekundär die Infektion mit Staphylokokken bzw. Streptokokken. Durch die von uns angenommene primäre Schädigung des Hautgewebes würde auch der von der sonstigen Staphylokokkeninfektion so sehr abweichende chronische wie auch klinische Verlauf verständlich werden, da eben die toxisch oder sonstwie geschädigten Gewebszellen der Haut nicht mehr in der Lage sind, gegenüber dem Eindringen der Krankheitserreger die notwendigen Schutz- und Abwehrstoffe zu liefern oder deren Bildung anzuregen.

Um ganz kurz noch auf die Therapie einzugehen sei erwähnt, daß wir bei Fall V durch die Exzision der erkrankten Hautbezirke eine rasche und bis jetzt auch anhaltende Heilung erzielen konnten. 2 Fälle (I und III) wurden mit Autovakzine behandelt. Während es bei Fall I dadurch, kombiniert noch mit Röntgenbestrahlung, zu weitgehender Besserung kam, versagte aber die Autovakzinetherapie bei Fall III vollständig. Günstigen Einfluß auf den Krankheitsprozeß können wir lange Zeit hindurch fortgesetzten 30—50%igen Alkoholverbänden nachrühmen.

Literaturverzeichnis.

Ruete, Derm. Ztschr. 1913. Bd. 20. S. 901. — *Mohrmann*, Derm. Ztschr. 1927. Bd. 51. S. 336. Dort siehe auch weitere Literatur.

Digitized by Google

XXXI.

Die Bedeutung der veränderten Wirtschaftsstruktur (Hoch- und Spätkapitalismus) für die Statistik der Geschlechtskrankheiten.

Von

Professor Dr. JULIUS HELLER,

Charlottenburg.

Es ist zu begrüßen, daß man in letzter Zeit begonnen hat, mehr als früher die Gestaltung der wirtschaftlichen Verhältnisse zur Erklärung der Verbreitung der Geschlechtskrankheiten heranzuziehen. *Mauriac*, *Buschke* und *Langer*, und *Gumpert*, und vor allem *H. Haustein* haben sich bemüht, nachzuweisen, daß bei aufsteigender Wirtschaftskonjunktur ein Aufsteigen, bei rückgängiger ein Fallen der Geschlechtskrankheiten eintritt. *Haustein* hat in seinem großangelegten, das Wissen unserer Zeit zusammenfassenden Werke: Statistik der Geschlechtskrankheiten, im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 22, den Nachweis geführt, daß für Syphilis und Gonorrhöe ebenso wie für Strafdelikte und Alkoholismus die Höhen- und Tiefenkurven mit denen der Wirtschaftsentwicklung zusammenfallen. Er gibt den exakten Nachweis dieser Ansicht durch die norwegische, sehr genau geführte Statistik. Wenn in allerneuester Zeit die Dinge sich für die Syphilis anders gestaltet haben, so ist diese Abweichung auf die Wirkung der allgemeinen Einführung der Salvarsantherapie zurückzuführen.

Bei aller Anerkennung der scharfsichtigen Ausführungen *Hausteins* wird aber doch die Frage aufgeworfen werden müssen, ob man überhaupt die Wirtschaftsstruktur unserer Zeit und wohl auch der kommenden Jahrzehnte mit früheren Perioden vergleichen darf.

Es ist ein Verdienst *Sombarts*, uns die Augen über die gewaltigen Veränderungen geöffnet zu haben, die unsere Volkswirtschaft seit Beginn des Jahrhunderts durchgemacht hat. Wir sind eben aus der Zeit des *Hochkapitalismus* in die des *Spätkapitalismus* eingetreten. Unter der Herrschaft des Hochkapi-

Digitized by Google

talismus wechseln nicht nur Zeiten der Hochkonjunktur mit Zeiten der Krisen ab, sondern beide Wirtschaftszustände wirken sich auf fast alle Volkskreise aus. Man denke an die sogenannten Gründerjahre in Deutschland und an die Weltausstellungsjahre in Frankreich usw. Der große Verdienst kam *Privat*unternehmern zugute; der Goldstrom drang durch alle möglichen Kanäle in die breite Masse des Volkes. Überproduktion, Überspekulation, Überkonsumtion von Auslandsware und Auslandsgeld und Zusammenbruch, d. h. Wirtschaftskrise, war die notwendige Folge. Die Verhältnisse haben in unaufhaltsamem *Fortschreiten* — ich sage absichtlich nicht *Fortschritten* — sehr gewandelt. Der Privatunternehmer wird mehr und mehr durch den *Kollektiv*unternehmer (Staat, Gemeinde, Aktiengesellschaft) ersetzt oder von dem Geldgeber (Banken) in Abhängigkeit gehalten. Die zunehmende Macht des Staates auf wirtschaftlichem Gebiet setzt den ungezügelten Gewinnen Schranken (staatliche Preisfestsetzung, Zollgesetzgebung, Sonderbesteuerung). Andererseits unterstützt der Staat mit Mitteln der Allgemeinheit notleidende Wirtschaftszweige (z. B. Landwirtschaft, Schiffahrt). Die dauernd wachsende Macht der zu Gewerkschaften zusammengeschlossenen Arbeitnehmer erzwingt eine stets größer werdende Gewinnbeteiligung (in Form erhöhter Löhne, sozialer Fürsorgeeinrichtungen, Pensionskassen usw.). Die Auszahlung der Gewinne an die wirklichen Unternehmer, die Aktionäre, wird nach Möglichkeit beschränkt, um eine Stabilisierung der Rente zu erreichen; andererseits werden durch Konzernbildungen, Vertrustungen, Kontingentierungen gegenseitige Unterbietungen und demnach Krisen im früheren Sinne des Wortes vermieden. Gleichzeitig entwickelt sich entsprechend den wachsenden Aufgaben des Staates ein stets zunehmendes Beamtenheer, das an den Vorgängen der Wirtschaft verhältnismäßig wenig beteiligt ist, weil es die zunehmende Teuerung durch höhere Gehälter ausgleichen muß. Im gleichen Sinne sind Arbeitnehmerorganisationen tätig. Soziale Fürsorgeeinrichtungen halten es für die Aufgabe des Staates, den Staatsbürger vor allen Wechselfällen des Lebens zu schützen (Arbeitslosenversicherung). Tatsächlich wird die Schicht der Menschen, die ein stark pekuniäres Interesse an dem Gang der Wirtschaft haben, eine dauernd geringere, zumal durch die Folgen des Krieges und der Inflation die Kapitalbesitzer sich außerordentlich stark verringert haben, wenn man zu ihnen nur die Personen mit wesentlichem Kapital*ertrag* rechnet.

Digitized by Google

Auf Einzelheiten soll nicht eingegangen werden. Die vorgebrachten Tatsachen selbst sind wohl unbestreitbar und gelten für die meisten Länder Europas, wenn vielleicht auch am stärksten für Deutschland. Die Standardisierung und Egalisierung der Lebenshaltung in den breiten Volksschichten schreiten unaufhaltsam fort.

In der Zeit des Spätkapitalismus ist als Typus einer Volksklasse der Sekt aus Weißbiergläsern trinkende Bauarbeiter der Gründerjahre ebenso unmöglich, wie der Hundefleisch als größte Delikatesse essende schlesische Weber der dreißiger Jahre des neunzehnten Jahrhunderts.

Ob der Spätkapitalismus einen Fortschritt darstellt, ob unter seiner Herrschaft die Not heute größer ist als früher, ob er, wie manche Sachkenner meinen, für die Wirtschaft untragbar ist und ihren Zusammenbruch einleitet, steht hier nicht zur Diskussion. Je unabhängiger aber die numerisch allein in Frage kommende Masse des Volkes von der Wirtschaftsgestaltung ist, je weniger die heute in beschränktem Maße fallende und steigende Wirtschaftsbewegung Einfluß auf die Wirtschaftsführung der breiten Masse haben, um so weniger wird auch das *Geschlechtsleben* dieser maßgebenden Schichten von Wirtschaftsvorgängen beeinflußt. Mir erscheint es daher angebracht, nur mit allergrößter Vorsicht von Wirtschaftsvorgängen früherer Zeit Schlüsse auf unsere Zeit zu machen. Dies gilt auch für die Abhängigkeit der Geschlechtskrankheiten von Vorgängen der Volkswirtschaft im oben genannten Sinne. Ganz anders ist die Frage zu beantworten, wie weit eine Änderung der Wirtschaftsstruktur auf die *Geschlechtssitten* überhaupt wirkt. Hierüber wird an anderer Stelle ein auf Zahlen gestütztes Beweismaterial beizubringen sein.

Digitized by Google

XXXII.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik, Frankfurt a. M.)

Uber Färbung, Vorkommen und Funktion der eosinophilen Zellen.

Von

K. HERXHEIMER und FR. HERRMANN.

Im folgenden soll kurz über eine Methode berichtet werden, die sich zur Darstellung der eosinophilen Granula besonders gut bewährt hat.

Die Erfahrung der Brauchbarkeit des Synthols als Entfärbungsmittel brachte uns zu einer Differenzierung von normalen Giemsa-Präparaten mit dieser Verbindung, einem von *Beckmann* und *Bergell*[1]) als neuartiges Desinfektionsmittel eingeführten Präparat, das als Zwischenprodukt bei dem Verfahren der Kohleverflüssigung gewonnen wurde. Es handelt sich um die subkolloidale Lösung einer molekularen Verbindung von Dioxybenzolmonomethyläther und Trichlorsemiazetal in 33prozentigem Alkohol.

Wenn man Gewebsschnitte nach der gewöhnlichen Formolfixierung einer 18—22 Stunden langen Giemsa-Färbung aussetzt, sodann zirka 5 Sekunden mit dem käuflichen Synthol differenziert bzw. abspült, so findet man in allen mesenchymalen Anteilen der Gewebe die rot gekörnten Zellen, auf die es hier ankommt. Besonders stark treten sie im entzündlichen Gewebe hervor. Es handelt sich um runde, zuweilen auch polygonal und oval erscheinende Zellen, deren Größe diejenige der Leukozyten im allgemeinen um ein weniges übertrifft. Die Farbe der roten Granula, welche zuweilen recht grob, fast schollenförmig erscheinen, ist so leuchtend rot, daß die Zellen bei der ersten Übersicht sofort im Vordergrund der Betrachtung stehen. Sie sind meist doppelkernig, vielfach mehrkernig und gelapptkernig; doch trifft man nicht selten auch einkernige Zellen an. Die Kernfarbe erscheint im Vergleich zu derjenigen der meisten übrigen Zellen sehr schwach blau; der Kern selbst zeigt

Digitized by Google

meistens eine im mikroskopischen Bilde netzförmige feine Struktur.

Die „Syntholzellen" boten uns anfänglich ein so eigenartiges Bild, daß es unmöglich war, sie sofort zu identifizieren. Ihre Anordnung und auch andere Eigenschaften, auf die gleich noch zurückgekommen wird, gaben Veranlassung, sie für retikuloendotheliale Elemente zu halten*). Inzwischen hat sich jedoch durch ausgedehnte Untersuchungen herausgestellt, daß unsere rot gekörnten Zellen mit den eosinophilen Granulozyten identisch sind. Mit keiner anderen der für die Färbung der Eosinophilen bekannten Methoden, die hier reichlich vergleichsweise angewandt wurden, ist es gelungen, in gleich einfacher oder nur annähernd gleich sinnfälliger Weise die Eosinophilen zur Darstellung zu bringen. Färbt man die gleichen Schnitte nach der Giemsa'schen Vorschrift[2]) oder mit Hämatoxylin-Eosin, dann nochmals mit Eosin nach, so kann man in diesen Präparaten nach vorausgegangener Syntholdifferenzierung der entsprechenden Schnitte erkennen, daß unsere Zellen mit den gewöhnlichen Eosinophilen identisch sind. Sie sind aber bei den herkömmlichen Färbungen viel schwächer tingiert, erscheinen sogar weniger zahlreich als nach der Syntholdifferenzierung, weil sie zum Teil gar nicht sinnfällig werden.

Im Prinzip läßt sich der Effekt unserer Differenzierung darauf zurückführen, daß das angewandte Substrat ein stark lipoidlösendes Medium darstellt. Man beobachtet während der Ausführung der Differenzierung, daß blaue Farbstoffwolken mit dem Synthol aus dem Schnitt herausgeschwemmt werden. Daß gleichzeitig mit dem blauen Farbstoff aus der Giemsa-Lösung, welcher die lipoiden Zellbestandteile zu färben imstande ist, auch diese Anteile herausgelöst werden, geht deutlich aus den zwar unbeträchtlichen, aber stets vorhandenen artefiziellen Degenerationserscheinungen in den Präparaten hervor. So ist auch die grobe, leuchtend rote Körnelung insofern als ein Kunstprodukt aufzufassen, als sie durch die Entfernung von blaugefärbten Plasmaanteilen so stark in Erscheinung tritt. Das Prinzip der Herauslösung von blaugefärbten Lipoiden ließ sich auch auf andere Weise anwenden. Wenn man nämlich die einzelnen Bestandteile des Synthols in ihrem Lösungsmittel getrennt voneinander an Stelle des Synthols auf die Giemsa-Präparate ein-

*) Vgl. eine Diskussionsbemerkung v. 15. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Bonn, zur Zeit im Druck, Kongreßband d. Arch. f. Derm. u. Syph. (*K. Herxheimer*).

Digitized by Google

wirken läßt, so kommt man auch bei der Anwendung einer Lösung von Chloralhydrat allein zum Ziel. Uns bewährte sich eine 10%ige Lösung. Die vorausgehende Giemsafärbung erfordert dann nur etwa 10—15 Stunden, die Differenzierung aber 15—30 Minuten. Selbstverständlich werden Synthol- wie Chloralhydratpräparate wie gewöhnlich entwässert, und zwar sofort 1—2 Sekunden lang in 96%igem, dann ebenso lange in absolutem Alkohol. Die mit Chloralhydrat behandelten Präparate sind vielfach noch schöner als die mit Synthol differenzierten Schnitte, weil die Gewebsstruktur durch das Chloralhydrat weniger angegriffen wird.

Die eosinophilen Granulozyten findet man nach Anwendung der beschriebenen Methoden in außerordentlich großer Zahl in allen entzündlichen Infiltraten. Bei Hautentzündungen universeller oder lokalisierter Art beherrschen sie in der Regel geradezu das Bild. Ihre Zahl in den Infiltraten scheint unabhängig von der Menge der Bluteosinophilen zu sein. Sie leuchten in den Präparaten einer Ekzemhaut oder einer Toxidermie ebenso hervor wie aus den Infiltratzellen bei karzinomatösen Wucherungen oder im Granulationsgewebe einer Mycosis fungoides. In dem Schnitt einer großknotigen Mycosis fungoides wurde geradezu ein Retikulum aus rot granulierten Zellen vorgetäuscht. Es sei nochmals betont, daß diese auffallende Erscheinung nur dadurch zustande kommt, daß die übrigen Gewebs- bzw. Zellbestandteile aus dem Gesichtsfeld verdrängt werden. Es gibt keine akute oder chronische Entzündung, auch in den inneren Organen, wo nach unserer Differenzierung die Eosinophilen nicht das Bild beherrschen. Das Plasma der anderen Zellen ist zum Teil hellblau, zum Teil rötlich-violett gefärbt, die Erythrozyten sind rot, alle Zellkerne blau tingiert.

Aber nicht nur im entzündlichen Granulationsgewebe, sondern auch in dem mesenchymalen Anteil der normalen Organe findet man die roten Granulozyten. Man sieht sie im Bindegewebe aller Organe, im retikulären Gerüst von Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark, zwischen den Leberbälkchen *und in der normalen Kutis*. Freilich kommen sie hier im Verhältnis zur Zahl in den anderen genannten Organen oder gar im entzündlichen Gewebe nur spärlich vor. Aber der Befund ist doch von großem Interesse. Insbesondere ist noch hervorzuheben, daß gerade in dem normalen Bindegewebe die Zellen relativ häufig einkernig sind, während sie — wie schon erwähnt — in der Regel zwei Kerne aufweisen.

Digitized by Google

Auf Einzelheiten soll nicht eingegangen werden. Die vorgebrachten Tatsachen selbst sind wohl unbestreitbar und gelten für die meisten Länder Europas, wenn vielleicht auch am stärksten für Deutschland. Die Standardisierung und Egalisierung der Lebenshaltung in den breiten Volksschichten schreiten unaufhaltsam fort.

In der Zeit des Spätkapitalismus ist als Typus einer Volksklasse der Sekt aus Weißbiergläsern trinkende Bauarbeiter der Gründerjahre ebenso unmöglich, wie der Hundefleisch als größte Delikatesse essende schlesische Weber der dreißiger Jahre des neunzehnten Jahrhunderts.

Ob der Spätkapitalismus einen Fortschritt darstellt, ob unter seiner Herrschaft die Not heute größer ist als früher, ob er, wie manche Sachkenner meinen, für die Wirtschaft untragbar ist und ihren Zusammenbruch einleitet, steht hier nicht zur Diskussion. Je unabhängiger aber die numerisch allein in Frage kommende Masse des Volkes von der Wirtschaftsgestaltung ist, je weniger die heute in beschränktem Maße fallende und steigende Wirtschaftsbewegung Einfluß auf die Wirtschaftsführung der breiten Masse haben, um so weniger wird auch das *Geschlechtsleben* dieser maßgebenden Schichten von Wirtschaftsvorgängen beeinflußt. Mir erscheint es daher angebracht, nur mit allergrößter Vorsicht von Wirtschaftsvorgängen früherer Zeit Schlüsse auf unsere Zeit zu machen. Dies gilt auch für die Abhängigkeit der Geschlechtskrankheiten von Vorgängen der Volkswirtschaft im oben genannten Sinne. Ganz anders ist die Frage zu beantworten, wie weit eine Änderung der Wirtschaftsstruktur auf die *Geschlechtssitten* überhaupt wirkt. Hierüber wird an anderer Stelle ein auf Zahlen gestütztes Beweismaterial beizubringen sein.

Digitized by Google

XXXII.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik, Frankfurt a. M.)

Uber Färbung, Vorkommen und Funktion der eosinophilen Zellen.

Von

K. HERXHEIMER und FR. HERRMANN.

Im folgenden soll kurz über eine Methode berichtet werden, die sich zur Darstellung der eosinophilen Granula besonders gut bewährt hat.

Die Erfahrung der Brauchbarkeit des Synthols als Entfärbungsmittel brachte uns zu einer Differenzierung von normalen Giemsa-Präparaten mit dieser Verbindung, einem von *Beckmann* und *Bergell*[1]) als neuartiges Desinfektionsmittel eingeführten Präparat, das als Zwischenprodukt bei dem Verfahren der Kohleverflüssigung gewonnen wurde. Es handelt sich um die subkolloidale Lösung einer molekularen Verbindung von Dioxybenzolmonomethyläther und Trichlorsemiazetal in 33prozentigem Alkohol.

Wenn man Gewebsschnitte nach der gewöhnlichen Formolfixierung einer 18—22 Stunden langen Giemsa-Färbung aussetzt, sodann zirka 5 Sekunden mit dem käuflichen Synthol differenziert bzw. abspült, so findet man in allen mesenchymalen Anteilen der Gewebe die rot gekörnten Zellen, auf die es hier ankommt. Besonders stark treten sie im entzündlichen Gewebe hervor. Es handelt sich um runde, zuweilen auch polygonal und oval erscheinende Zellen, deren Größe diejenige der Leukozyten im allgemeinen um ein weniges übertrifft. Die Farbe der roten Granula, welche zuweilen recht grob, fast schollenförmig erscheinen, ist so leuchtend rot, daß die Zellen bei der ersten Übersicht sofort im Vordergrund der Betrachtung stehen. Sie sind meist doppelkernig, vielfach mehrkernig und gelapptkernig; doch trifft man nicht selten auch einkernige Zellen an. Die Kernfarbe erscheint im Vergleich zu derjenigen der meisten übrigen Zellen sehr schwach blau; der Kern selbst zeigt

Digitized by Google

meistens eine im mikroskopischen Bilde netzförmige feine Struktur.

Die „Syntholzellen" boten uns anfänglich ein so eigenartiges Bild, daß es unmöglich war, sie sofort zu identifizieren. Ihre Anordnung und auch andere Eigenschaften, auf die gleich noch zurückgekommen wird, gaben Veranlassung, sie für retikuloendotheliale Elemente zu halten*). Inzwischen hat sich jedoch durch ausgedehnte Untersuchungen herausgestellt, daß unsere rot gekörnten Zellen mit den eosinophilen Granulozyten identisch sind. Mit keiner anderen der für die Färbung der Eosinophilen bekannten Methoden, die hier reichlich vergleichsweise angewandt wurden, ist es gelungen, in gleich einfacher oder nur annähernd gleich sinnfälliger Weise die Eosinophilen zur Darstellung zu bringen. Färbt man die gleichen Schnitte nach der Giemsa'schen Vorschrift[2]) oder mit Hämatoxylin-Eosin, dann nochmals mit Eosin nach, so kann man in diesen Präparaten nach vorausgegangener Syntholdifferenzierung der entsprechenden Schnitte erkennen, daß unsere Zellen mit den gewöhnlichen Eosinophilen identisch sind. Sie sind aber bei den herkömmlichen Färbungen viel schwächer tingiert, erscheinen sogar weniger zahlreich als nach der Syntholdifferenzierung, weil sie zum Teil gar nicht sinnfällig werden.

Im Prinzip läßt sich der Effekt unserer Differenzierung darauf zurückführen, daß das angewandte Substrat ein stark lipoidlösendes Medium darstellt. Man beobachtet während der Ausführung der Differenzierung, daß blaue Farbstoffwolken mit dem Synthol aus dem Schnitt herausgeschwemmt werden. Daß gleichzeitig mit dem blauen Farbstoff aus der Giemsa-Lösung, welcher die lipoiden Zellbestandteile zu färben imstande ist, auch diese Anteile herausgelöst werden, geht deutlich aus den zwar unbeträchtlichen, aber stets vorhandenen artefiziellen Degenerationserscheinungen in den Präparaten hervor. So ist auch die grobe, leuchtend rote Körnelung insofern als ein Kunstprodukt aufzufassen, als sie durch die Entfernung von blaugefärbten Plasmaanteilen so stark in Erscheinung tritt. Das Prinzip der Herauslösung von blaugefärbten Lipoiden ließ sich auch auf andere Weise anwenden. Wenn man nämlich die einzelnen Bestandteile des Synthols in ihrem Lösungsmittel getrennt voneinander an Stelle des Synthols auf die Giemsa-Präparate ein-

*) Vgl. eine Diskussionsbemerkung v. 15. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Bonn, zur Zeit im Druck, Kongreßband d. Arch. f. Derm. u. Syph. (*K. Herxheimer*).

Digitized by Google

wirken läßt, so kommt man auch bei der Anwendung einer Lösung von Chloralhydrat allein zum Ziel. Uns bewährte sich eine 10%ige Lösung. Die vorausgehende Giemsafärbung erfordert dann nur etwa 10—15 Stunden, die Differenzierung aber 15—30 Minuten. Selbstverständlich werden Synthol- wie Chloralhydratpräparate wie gewöhnlich entwässert, und zwar sofort 1—2 Sekunden lang in 96%igem, dann ebenso lange in absolutem Alkohol. Die mit Chloralhydrat behandelten Präparate sind vielfach noch schöner als die mit Synthol differenzierten Schnitte, weil die Gewebsstruktur durch das Chloralhydrat weniger angegriffen wird.

Die eosinophilen Granulozyten findet man nach Anwendung der beschriebenen Methoden in außerordentlich großer Zahl in allen entzündlichen Infiltraten. Bei Hautentzündungen universeller oder lokalisierter Art beherrschen sie in der Regel geradezu das Bild. Ihre Zahl in den Infiltraten scheint unabhängig von der Menge der Bluteosinophilen zu sein. Sie leuchten in den Präparaten einer Ekzemhaut oder einer Toxidermie ebenso hervor wie aus den Infiltratzellen bei karzinomatösen Wucherungen oder im Granulationsgewebe einer Mycosis fungoides. In dem Schnitt einer großknotigen Mycosis fungoides wurde geradezu ein Retikulum aus rot granulierten Zellen vorgetäuscht. Es sei nochmals betont, daß diese auffallende Erscheinung nur dadurch zustande kommt, daß die übrigen Gewebs- bzw. Zellbestandteile aus dem Gesichtsfeld verdrängt werden. Es gibt keine akute oder chronische Entzündung, auch in den inneren Organen, wo nach unserer Differenzierung die Eosinophilen nicht das Bild beherrschen. Das Plasma der anderen Zellen ist zum Teil hellblau, zum Teil rötlich-violett gefärbt, die Erythrozyten sind rot, alle Zellkerne blau tingiert.

Aber nicht nur im entzündlichen Granulationsgewebe, sondern auch in dem mesenchymalen Anteil der normalen Organe findet man die roten Granulozyten. Man sieht sie im Bindegewebe aller Organe, im retikulären Gerüst von Milz, Lymphdrüsen, Knochenmark, zwischen den Leberbälkchen *und in der normalen Kutis*. Freilich kommen sie hier im Verhältnis zur Zahl in den anderen genannten Organen oder gar im entzündlichen Gewebe nur spärlich vor. Aber der Befund ist doch von großem Interesse. Insbesondere ist noch hervorzuheben, daß gerade in dem normalen Bindegewebe die Zellen relativ häufig einkernig sind, während sie — wie schon erwähnt — in der Regel zwei Kerne aufweisen.

Digitized by Google

Die Erscheinung der Eosinophilie wird allgemein auf eine positive Chemotaxis durch bestimmte, nicht näher bekannte Substanzen, wahrscheinlich Eiweißkörper, zurückgeführt; es überwiegt unter den großen Meinungsverschiedenheiten über ihren Ursprung zurzeit die Auffassung einer ausschließlich hämatogenen bzw. myeloischen Bildung [s. *O. Naegeli*[3])] über die Annahme der Möglichkeit einer lokalen, histiogenen Entstehung. Es soll hier durchaus nicht eine entscheidende Umwandlung in der herrschenden, durch zahlreiche Untersuchungen herbeigeführten Theorie durch unsere Befunde hervorgerufen werden; aber mit Hilfe unserer Methodik lassen sich doch einige Gesichtspunkte gewinnen, die den Ausführungen der kompetenten Gegner der Auffassung einer histiogenen Entstehungsmöglichkeit von eosinophilen Zellen zu widersprechen scheinen. Eine ausgedehnte Nachahmung unserer Differenzierungsmethoden ist deshalb erwünscht. Denn das Vorkommen von einkernigen Gewebseosinophilen gerade in der normalen Kutis widerspricht den Befunden, welche verschiedene Autoren zum Beweis gegen die histiogene Bildung angeführt haben. Es soll nicht näher auf diese Arbeiten eingegangen werden.

E. Hoffmann[4]) hat bereits im Jahre 1902 auf Grund von histologischen Untersuchungen der (Hg-)Dermatitis seine Ansicht der Lehre von einer ausschließlich medullären Bildung von Eosinophilen gegenübergestellt: „Auf die immer noch strittige schwierige Frage nach der Herkunft der eosinophilen Zellen kann ich bei dieser kurzen Mitteilung nicht eingehen; ich will nur bemerken, daß ihre starke lokale Anhäufung in der erkrankten Haut und das Vorkommen einkerniger Formen im Hautgewebe mir die Ansicht einiger Autoren zu bekräftigen scheint, daß auch in der Haut und nicht nur, wie *Ehrlich* meint, im Knochenmark die Bildung dieser Zellen wenigstens unter pathologischen Verhältnissen stattfinden kann."

Die Möglichkeit einer myeloischen *Metaplasie* ist unbestritten. Vielleicht greift der Organismus doch häufiger unter gewissen Bedingungen auf das embryonale Stadium zurück, als man bisher annahm. Es sei hier auf das interessante Vorkommen einer mächtigen Gewebseosinophilie in der Fußsohlenhaut hingewiesen, die *A. J. Weil*[5]) in der Fußsohlenhaut beim Neugeborenen gefunden hat. Wenn man nun noch die Ergebnisse berücksichtigt, wie sie *Marchand*[6]), *Domagk*[7]) u. a. beschreiben, daß alle entzündlichen Infiltratzellen lokal von dem Mesenchym, insbesondere den Blutgefäß- bzw. Kapillarwandzellen,

Digitized by Google

gebildet werden können, so muß man im Hinblick auf die mit unserer Methode in der normalen Kutis „isoliert" nachweisbaren eosinophilen Granulozyten doch daran denken, daß hier auch extramedulläre Bildungsstätten der Eosinophilen vorhanden sein können. Denn man findet sie bei flächenhaften Hautentzündungen, die mit Eosinophilie einherzugehen pflegen, auch dann im Hautschnitt bereits in großer Zahl, wenn noch keine Bluteosinophilie nachweisbar ist. Nach der bisherigen Theorie wird man annehmen, daß dieser Befund durch die positive Chemotaxis „toxischer" Substanzen in der Haut zustande gekommen ist. Bei Berücksichtigung der Tatsache, daß meist die Bluteosinophilie der Ausdehnung der flächenhaften Hautaffektion parallel verläuft, wäre jedoch die Erklärung aus einer lokalen Bildung der Eosinophilen nicht weniger überzeugend. Die Frage bedarf jedenfalls noch der endgültigen Entscheidung.

Ebensowenig wie das Problem der Bildung der eosinophilen Zellen ist dasjenige ihrer physiologischen Bedeutung klargestellt. Es ist wohl kein Zufall, daß ihre morphologische Anordnung in den Organen (vgl. oben) uns zunächst zur Vermutung veranlaßte, daß wir Elemente des retikulo-endotelialen Systems vor uns haben. Bei einer vergleichenden Differenzierung von Giemsa-Präparaten aus der Leber mit Azeton nach *Schridde*[8]), einem Verfahren, dessen Prinzip unserer Behandlung mit Synthol bzw. Chloralhydrat ähnlich ist, fiel es uns außerordentlich schwer zu entscheiden, ob die nach *Schridde* violett granulierten *Kupffer*schen Sternzellen mit unseren rot granulierten Zellen identisch sind oder nicht. Erst bei einer späteren Gelegenheit ließ sich die Entscheidung herbeiführen. Wir haben nämlich nach Speicherung mit Lithionkarmin in der Kaninchenleber beide Zellen nebeneinander vorgefunden.

Es ist bemerkenswert, daß wir in solchen Lebern, in denen eine experimentelle Speicherungshemmung durch eine Methode (Pilokarpin), die an anderer Stelle eingehend beschrieben wird, zustande gekommen war, viel mehr von unseren roten Granulozyten fanden, als in normal gespeicherten Lebern. Einige Eosinophile in der Leber des Pilokarpintieres zeigten deutliche Auflagerung von Lithionkarmin, welches in diesen Präparaten fast schwarz wirkt. Auch die Milzen wiesen die entsprechende Differenz auf: Nach Pilokarpinvorbehandlung (Speicherungsbehinderung) traten die eosinophilen Zellen massenhaft in Erscheinung.

Digitized by Google

Dieser Befund weist auf die wichtige Feststellung von *J. K. Mayr* und *K. Moncorps*[9]) hin, daß die Eosinophilen im Blut vermehrt auftreten, wenn ein Funktionsausfall von wichtigen Anteilen des retikulo-endothelialen Systems eingetreten ist. Einen solchen Funktionsausfall führten die genannten Autoren durch die Entmilzung herbei. Sie kommen durch ihre Befunde zu dem Ergebnis, daß auch bei den Erkrankungen, die mit Bluteosinophilie einhergehen, ein Funktionsausfall von Teilen des Abfangsystems besteht. Denn nach ihren Ausführungen haben die eosinophilen Zellen weitgehend die Fähigkeit, die Funktionen der retikulo-endothelialen Elemente vikariierend zu übernehmen. Eine kompensatorische Erythrophagozytose durch die α-granulierten Zellen trat im Tierversuch ausschließlich nach Entmilzung bzw. nach Funktionsstörung des retikulo-endothelialen Systems in Erscheinung.

Auch andere klinische Befunde bestätigen die Auffassung von *Mayr* und *Moncorps*[9]). Ein Parallelismus von Monozytose und Eosinophilie im Blut ist keine Seltenheit. Über das Verhältnis dieser Werte zueinander bei toxischen Exanthemen wird auch von uns an anderer Stelle berichtet werden. *Schlecht*[10]) beschreibt unter seinen Versuchsreihen einen Fall, bei dem die Höchstzahl einer starken Monozytose mit dem Gipfel einer Bluteosinophilie während eines Serumexanthems zusammenfällt. Daß nun die Vermehrung der Monozyten im Blut einen Ausdruck für die Mehrbelastung des retikulo-endothelialen Systems darstellt, ist bereits durch zahlreiche Autoren gefunden und gesichert worden.

Auch ein Überwiegen der „lympho-histiozytären Elemente" in der Kantharidenblase [*Fr. Kauffmann*[11])] über die neutrophilen Leukozyten muß als die Folge einer funktionellen Leistungssteigerung des Speicherapparates auf erhöhten Anspruch hin angesehen werden. *Fr. Kauffmann*[11]) zeigt in seinen ausgedehnten Untersuchungen, daß die Anzahl der Eosinophilen in der Kantharidenblase derjenigen der lympho-histiozytären Zellen parallel verläuft. Wir haben nun seine Befunde insofern ergänzt, als wir durch folgendes Verfahren die speicherungsfähigen Histiozyten in dem Ausstrich des Sedimentes aus dem Kantharidenblaseninhalt von den übrigen Zellen mit basophilem Plasma unterscheiden konnten.

Wir injizierten eine Stunde vor der Entnahme des Blaseninhaltes perkutan durch Einstich aus der Nachbarschaft in die

Digitized by Google

Blasenbasis einige Kubikmillimeter von einer vital färbenden Lösung; hierzu bewährte sich bis jetzt am besten eine sterile (0,25—1 %ige) Lösung von Trypanblau. Der Inhalt dieser Blase wurde eine Stunde nach der Injektion zentrifugiert, ausgestrichen und lufttrocken untersucht. Der Inhalt einer zweiten Blase, die symmetrisch zu der mit Trypanblau behandelten angelegt war, wurde genau nach der Vorschrift von *Fr. Kauffmann*[11]) untersucht. Außerdem wurde ein Ausstrich des Sedimentes aus dieser zweiten Blase mit Methylalkohol fixiert, und dann wie die Gewebsschnitte mit Giemsa gefärbt und mit Synthol bzw. Chloralhydrat differenziert.

Mit Hilfe dieser Methode wurde es möglich, die speichernden Histiozyten als solche zu identifizieren. Denn in dem Ausstrich der mit Trypanblau behandelten Blase erscheinen nur diese gefärbt. Ihr Plasma zeigt eine schwache, feinkörnige blaue Tingierung. Sie sind relativ groß, haben einen runden Kern und liegen auffallenderweise meist in größeren und kleineren Gruppen zusammen. Über ihre Anzahl bei verschiedenen Hauterkrankungen soll hier nicht weiter eingegangen werden. Vergleicht man nun mit diesen Präparaten die entsprechenden mit Synthol oder Chloralhydrat differenzierten Giemsa-Präparate, so fallen in den letzteren die hochrot gefärbten Zellen auf, die sich sofort mit den vital gefärbten, gruppiert angeordneten Histiozyten identifizieren lassen. Man findet zwar auch das Plasma von vielen anderen Zellen in dem differenzierten Giemsa-Präparat rot gefärbt, und zwar dasjenige der Leukozyten, doch unterscheidet sich die Färbung der histiozytären Zellen von ihnen durch eine intensivere Rotfärbung des Plasmas. Der Kern der Histiozyten zeigt sich seinerseits durch eine besonders dunkle Blaufärbung und seine Größe in diesen Ausstrichen aus. Auch dieser Befund gab uns zunächst Veranlassung, die rot differenzierten Zellen im Gewebe für retikulo-endotheliale Elemente zu halten. Doch mußte diese Ansicht eben später zurückgenommen werden. Worauf die intensive Färbung der Histiozyten in dem nach unserer Methode differenzierten Giemsa-Präparat des Kantharidenblasensedimentes beruht, kann nicht gesagt werden. Man findet keine Granulierung, sehr selten Schollenbildung. Vielleicht aber deutet die Rotfärbung des Plasmas der Histiozyten unter diesen Bedingungen auf eine chemische bzw. kolloidchemische Verwandtschaft der plasmatischen Anteile mit denjenigen der eosinophilen Granulozyten. Merkwürdigerweise fanden sich in den differen-

Digitized by Google

zierten Ausstrichen die eosinophilen Zellen nicht mehr. Wahrscheinlich lassen sie sich dann nicht mehr von den rot gefärbten histiozytären Elementen unterscheiden.

So ließ sich die funktionelle Verwandtschaft von Zellen, die zwei verschiedenen Gewebssystemen entstammen, auch morphologisch zum Ausdruck bringen. Die Fähigkeit des Gefäßwandzellapparates der Haut, bei Funktionsstörungen des retikulo-endothelialen Apparates, wie sie z. B. bei toxischen Exanthemen an anderer Stelle nachzuweisen sind, mit einer kompensatorischen Neubildung von Zellen mit gleichsinniger Funktionsfähigkeit zu reagieren, wäre ein neuer Beleg für die von *E. Hoffmann* postulierte Esophylaxie.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Beckmann, Br.*, und *Bergell, P.*, Ztschr. f. med. Chem. IV. Jg. 1926. Nr. 12. — [2]) *Giemsa*, i. *Kraus-Uhlenhuth*, Handbuch mikrobiol. Tech. Berlin und Wien 1922. — [3]) *Naegeli, O.*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. IV. Auflage. Jul. Springer, Berlin. 1923. — [4]) *Hoffmann, E.*, Berl. klin. Wschr. 1902. Nr. 39. S. 908 u. Nr. 40. S. 939. — [5]) *Weil, A. J.*, Ztschr. f. Kdhlkd. Bd. XXXV. H. 1. 1923. — [6]) *Marchand, Krehl-Marchand*, Handbuch der allgem. Pathol. 1924. — Münch. med. Wschr. 1923. S. 385. — [7]) *Domagk, G.*, Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys. Bd. 249. 1924. S. 83. — [8]) *Schridde*, Ztrlbl. f. Path. 16. — [9]) *Mayr, J. K.*, und *Moncorps, K.*, Virch. Arch. f. path. Anat. u. Phys. Bd. 264. H. 3. 1927. S. 774. — [10]) *Schlecht, D.*, Arch. f. klin. Med. Bd. 98. 1910. S. 308. — [11]) *Kauffmann, Fr.*, Krankheitsforschung. Bd. II (u. III). 1926. S. 372.

Digitized by Google

XXXIII.

(Aus der Universitäts-Hautklinik zu Tübingen
[Direktor: Prof. Dr. *Paul Linser*].)

Über hautreizende Nutzhölzer.

Von

HEINRICH HOFFMANN,
Oberarzt der Klinik.

Die vorliegende kleine Arbeit verfolgt drei Ziele:

1. Sie soll neben einigen allgemeinen Bemerkungen über Nutzhölzer, vom Standpunkt des Handels aus, wovon die Ärzte begreiflicherweise wenig wissen, auf einzelne hautreizende Hölzer hinweisen, welche der *Toutons*che Bericht mit Nachtrag und die zusammenfassende Übersicht von *Ullmann*, *Oppenheim* und *Rille* nicht, noch nicht, ganz kurz oder unter anderem Namen erwähnen.

2. Sie will die Hautärzte dafür gewinnen, den Ausschluß der Gewerbeekzeme von der Unfallversicherung als unbegründet anzusehen und für eine entsprechende Änderung einzutreten.

3. Sie möchte zu weiteren Desensibilisierungsversuchen bei Nutzholzdermatitiden anregen.

Wenn man sich als Arzt mit den hautreizenden Nutzhölzern beschäftigen will, so liegt eine Schwierigkeit darin, daß die Literatur darüber vielfach weit verstreut und den Ärzten schwer zugänglich ist — Aufsätze im „Tropenpflanzer", Arbeiten in den botanischen, pharmazeutischen und chemischen Berichten usw. Ferner wirken zunächst verwirrend die vielen verschiedenen Namen der Hölzer, da der Botaniker naturgemäß von anderen Gesichtspunkten aus benennt als der Holzhandel. Der Botaniker ist bei seiner Einteilung in der Lage, sich auf feine mikroskopische und chemische Untersuchungen stützen zu können. Für den Kaufmann ist es die *innere Beschaffenheit des Stoffes* und die *äußere Form*, welche die Verschiedenheit seiner Handelssorten ausmachen.

Die *innere Beschaffenheit* des Stoffes ist beim Holze eine gegebene, feste, unabänderliche Größe, welche der Handel sor-

Digitized by Google

tiert nach verschiedenen natürlichen Gattungen, nach verschiedenen Herkunftsgegenden und nach verschiedenen „Klassen". So wird meist eine Reihe „ähnlicher" Hölzer unter einem gemeinschaftlichen Namen zusammengefaßt, wobei das beständige Wachsen des Bedarfes im Laufe der Zeit die Anzahl der auf dem Seewege nach Deutschland gebrachten Holzarten beständig vergrößert. Es hat sich weiterhin gezeigt, daß Hölzer aus den einzelnen Ländern, Gegenden und Orten immer wieder oder wenigstens zum großen Teil die gleiche innere Beschaffenheit haben. So ist man dazu gekommen, das Holz gleicher oder ähnlicher Abstammung nach seiner örtlichen Herkunft zu benennen. Dabei verwischen sich aber vom Großkaufmann bis zum Verbraucher die Unterscheidungsmerkmale immer mehr. Die Hölzer ein und derselben Gattung und Herkunft pflegt man nun je nach den inneren Eigenschaften des einzelnen Stammes, Brettes oder sonstigen Handelsbestandteils als 1., 2., 3. usw. „Klasse" zu bezeichnen. Dabei ist die 1. Klasse immer die beste, die folgenden sind die weniger guten Sorten.

Was die *äußere Form* der handelsfähigen Nutzhölzer angeht, so sind bestimmte Gründe maßgebend, wenn Hölzer als Stämme (entrindet oder nicht), als Blöcke, Balken, Bretter, Dielen, Bohlen, Pfosten im überseeischen Handel vorkommen, Gründe, die rein technischer Natur sein können, für die Beförderung eine Rolle spielen oder bei der Verwendung (z. B. als Masten oder Rammpfählen) ausschlaggebend sind.

Im allgemeinen teilt der Holzkaufmann die einzelnen Nutzhölzer ein in *europäische* (nordische und russische Nadelhölzer, hauptsächlich Kiefer und Fichte), wobei er die nordamerikanischen Nadelhölzer (meist Kiefernarten) vielfach mit zu den europäischen rechnet, und in *„fremde" oder edle Hölzer* (Eiche und Pappel aus Nordamerika, Mahagoni aus den Tropen Amerikas und Afrikas). Bei den „fremden" Hölzern spielt nun die Bezeichnung nach Gegenden oder Orten (z. B. „Cuba", „Honduras" usw.) eine große Rolle. Dabei wird der Verschiffungshafen oft als Sortenbezeichnung gebraucht (z. B. „San Juan" und „Corinto" für „Nicaragua", „Port au Prince" für „Haiti" usw.). Botanisch sind diese „fremden" Hölzer, wenn sie auch der Kaufmann als etwa gleich*wertig* ansieht, oft nicht gleich*artig:* vielfach fehlen überhaupt eingehende pflanzenkundliche Prüfungen. So erklärt sich der Wirrwarr in der Benennung, der einem Vergleich der einzelnen Hölzer untereinander oft Schwierigkeiten bereitet (*P. Krais*).

Digitized by Google

Trotzdem ist die wenigstens oberflächliche Beschäftigung mit den Nutzhölzern für den Haut- und Gewerbearzt wichtig, da eine nicht geringe Anzahl dieser Hölzer hautreizend wirken kann. Es hat sich dabei gezeigt, daß mit dem Alter des Holzes die Hautreizwirkung nachzulassen oder ganz zu verschwinden pflegt, und ferner, daß Reizungen von Haut und Schleimhaut dort besonders häufig auftreten, wo bei der Bearbeitung viele feine Holzteilchen (Holzstäubchen) entstehen. Auf diese Dinge bin ich an Hand von eingehenden Untersuchungen über „Hautentzündungen nach Teakholzbearbeitung" im „Zentralblatt für Gewerbehygiene und Unfallverhütung", Neue Folge, Band III, 1926, näher eingegangen und komme weiter unten noch darauf zurück. Hier will ich nur kurz die hautreizenden Hölzer anführen, auf die ich bei meinen Literaturstudien für obige Arbeit gestoßen bin und die im hautärztlichen Schrifttum kaum erwähnt werden oder erst jüngst untersucht worden sind.

Edelteakholz (nicht zu verwechseln mit *Teakholz*, das von Tectona grandis stammt). Manchmal im Holzhandel auch als „Moahholz" bezeichnet. Dieser letzte Name ist aber möglichst zu vermeiden, da er zu Verwechslungen mit dem von Australien stammenden echten „Moahholze" führt (siehe unten). Das Edelteakholz stammt mit größter Wahrscheinlichkeit von einer Illipe-Art, und zwar von Illipe longifolia oder latifolia. In Niederländisch-Indien gibt es keine Pflanze mit dem einheimischen Namen „Moah", wohl aber in Englisch-Indien (Maà = Mangifera indica L.; Moha = Mowa = Bassia latifolia L., Moha = Bassia longifolia *Wild* u. a.). Das Holz ist rötlichgelb und sinkt in Wasser leicht unter. Bei geeigneter Beleuchtung zeigt es auf der Oberfläche ein lebhaftes Flimmern, das von eingelagerten Kristallen herrührt. *Matthes* und *Schreiber* haben festgestellt, daß es sich bei diesen Kristallen um *Lapachonon* handelt, über dessen chemischen Aufbau sie eingehend berichten. Außerdem konnten die beiden Forscher in den Gefäßen noch gelbe kristallinische Ablagerungen nachweisen, die sie auf Grund eingehender Untersuchungen als Lapachol bestimmt haben. Das Edelteak enthält ferner in geringer Menge Öl und Harze, die sich durch verschiedene Löslichkeit in Petroleumbenzin, Äther, Chloroform und Alkohol voneinander trennen ließen. So konnten *Matthes* und *Schreiber* drei verschiedene Harze gewinnen.

Das Edelteakholz hat stark hautreizende Eigenschaften. Bringt man das Holzmehl trocken auf die Haut oder mit etwas Vaseline verrieben, dann bewirkt es eine starke Hautentzündung mit Rötung, Bläschen- und Pustelbildung. Das Krankheitsbild gleicht vollkommen dem der Primel- oder Satinholzdermatitis. Verantwortlich dafür sind die Harze (ihr hoher Gehalt an freien ungesättigten Harzsäuren), und zwar das chloroform- und das ätherlösliche Harz, während das alkohollösliche nur sehr schwach auf die Haut einwirkt. Lapachonon und Lapachol reizen die Haut nicht *(Matthes* und *Schreiber).*

Mouleholz (Mwaloholz). Stammt wahrscheinlich von der Moracee Chlorophora excelsa. Es wird in Ostafrika allgemein „Mouleholz", in Westafrika

Digitized by Google

„Odum" oder „Roko" genannt (Gutachten des Kaiserlichen Gesundheitsamts vom 13. 4. 1911). Es ähnelt im allgemeinen dem echten Teakholz (siehe *H. Hoffmann*), ist sehr hart und dicht, aber leichter und wesentlich heller als dieses. Es glänzt auf der unpolierten Schnittfläche gelbgrünlich und wird bei Lufteinwirkung sattgelb. Mikroskopisch finden sich zahlreiche Kanäle und Gänge, gefüllt mit braunem Harz und teilweise durchsetzt mit einer weißen, kampferähnlichen Masse. Das Holz war aus kolonialen Gründen versuchsweise als Ersatz für Teakholz beschafft worden und wurde 1909/1910 in einer Breslauer Eisenbahnwerkstätte und dann auch in einem Bremer Betriebe weitgehend verarbeitet. *(E. Franck, L. Teleky). Der Staub des Holzes verursachte heftige scharlachähnliche Hautentzündungen von wechselnder Ausdehnung mit starkem Juckreiz.* Am lästigsten waren Anschwellungen der Augenlider und der Geschlechtsteile. Die Erscheinungen verliefen im allgemeinen ohne wesentliche Störung des Allgemeinbefindens und klangen in etwa 10—14 Tagen wieder ab. Ergriffen wurden namentlich die Arbeiter, welche das Holz auf der Säge und der Hobelmaschine bearbeiteten und so dem Einfluß des Holzstaubes am meisten ausgesetzt waren. An heißen Tagen erkrankten mehr Arbeiter als an kühlen. Schweißbildung schien die Entzündung der Haut zu begünstigen *(Czimatis* und *Hagemann).*

Tecoma araliacea. Dieses Holz stammt von einem großen Urwaldbaum Brasiliens, dessen Blätterinfus beim Volke als Antisyphilitikum, dessen bitter schmeckende Rinde als Tonicum verwandt wird *(Peckolt).* Es ist sehr hart und schwer und sinkt im Wasser sofort unter. Es sieht dunkelbraun aus und hat auf dem Querschnitt gelblichgrüne Pünktchen, die konzentrische Zonen bilden. Das Holz wird zu Eisenbahnschwellen, Wagenachsen, Lafetten und Maschinenteilen verarbeitet. Es enthält neben Lapachol Harze, die sich durch fraktionierte Destillation trennen lassen und *besonders im Äther- und Chloroformauszug durch ungesättigte Verbindungen stark hautreizend wirken (Matthes* und *Schreiber, Oesterle, Th. H. Lee).*

Greenheart. Den Namen „Grünherzholz" führen mehrere, in ihren äußeren Erscheinungen ähnliche, in ihrem inneren Bau aber nicht übereinstimmende Hölzer. *Matthes* und *Schreiber* haben ein „Grünherzholz" untersucht, das nach *Wiesner* von Nectandra Rodiaei Guyana stammt. Es sieht „asphaltbraun" aus, ist hart, dicht, sehr schwer, im Wasser sinkend, doch leicht und glatt spaltend und sehr politurfähig. Es wird nach *Wiesner* besonders viel in der Wiener Stockindustrie verwandt. *Matthes* und *Schreiber* fanden in diesem Holz neben Lapachol hautreizende, durch fraktionierte Extraktion trennbare Harze. Sie nehmen an, daß Lapachol und Lapachonon mit diesen Harzen in einem genetischen Zusammenhange zu stehen scheinen.

Padoukholz. Stammt von den Sundainseln. Nach *Wiesner* von Pterocarpus santalinus L. Es ist dunkelrot, schwimmt auf dem Wasser und wird wegen seiner schönen Maser und Farbe meist in Kunstdrechslereien zu Schalen und Bechern, namentlich in München, verarbeitet. Sein roter Farbstoff wird auch zum Färben verwandt. Es ruft, nach einer Mitteilung der Deutschen Drechslerzeitung (1910), *bei seiner Bearbeitung oft schmerzhafte Gesichtsrötungen und -schwellungen* hervor. *Nestler* konnte mit einem Ätherextrakt davon stark blasige Dermatitis erzeugen, während Holzplättchen und Sägemehl keine Hautreizung hervorriefen.

Lapacholholz. Stammt von einer südamerikanischen Bignoniacee. Es sieht dunkelbraun aus und ist hart und schwer. Früher sollen es die Indianer zum

Digitized by Google

Bemalen des Körpers benützt haben. Es enthält Lapachonon *(Crosa* und *Mannelli)*, Lapachol *(Paterno)* und daneben *äther-, chloroform- und alkohollösliche Harze, mit denen Matthes und Schreiber stärkere Hautreizungen hervorrufen konnten.*

Native Teak, in Hamburg als „Moahholz" gehandelt; gleicht aber dem oben beschriebenen Moahholze nicht. *Matthes* und *Schreiber* konnten hautreizende Stoffe in ihm nicht feststellen.

Okoméholz. E. Spitzer beschreibt es als sehr trocken und bei der Bearbeitung als stark staubentwickelnd, macht aber sonst keine näheren Angaben. Er beobachtete bei einem damit arbeitenden Möbeltischler eine *bläschenförmige Dermatitis* der Brust und ein makulöses *toxisches Exanthem* am Stamm.

Makassarholz. Ebenholzvarietät. Gattung Diospyros, Familie Ebenaceae. Es sieht braunschwarz aus, hat schwachen Glanz an der Schnittfläche und ist sehr hart. Es wird erst seit kurzer Zeit, neuerdings aber in größerem Umfange eingeführt und zu Möbeln verarbeitet. *Buschke*[1]) und *Joseph* beobachteten bei einem Arbeiter, der viel mit Makassarholzstaub in Berührung kam, *eine fast über den ganzen Körper gehende Dermatitis.* Nur die intrakutane Injektion von Makassarholzextrakt (wässerige Aufschwemmung des getrockneten alkoholischen Rückstandes) hatte bei der funktionellen Hautprüfung ein positives Ergebnis.

Diese Zusammenstellung in Verbindung mit der Fülle der übrigen von *Touton* und *Ullmann, Oppenheim* und *Rille* zusammenfassend mitgeteilten hautreizenden Hölzer zeigt wohl deutlich, daß die Kenntnis dieser Hölzer und der durch sie hervorgerufenen Krankheitserscheinungen für den Haut- und Gewerbearzt wichtig ist, zumal der steigende Bedarf der Industrie die Zahl der auf den Markt kommenden ausländischen Hölzer voraussichtlich weiter vermehren wird. Der Hautarzt wird hauptsächlich die Frage nach der Behandlung beantwortet wissen wollen. Darauf gehe ich weiter unten ein. Für den Gewerbearzt ist folgendes von Wert: Wieviel bei der Bearbeitung derartiger Hölzer tätige Menschen erkranken mit Entzündungserscheinungen? Liegt dabei eine „Gewerbekrankheit" oder ein „Unfall" vor? Was kann zur Verhütung der Krankheitserscheinungen getan werden? Zur Beantwortung der ersten Frage hat die Erfahrung gelehrt, daß tatsächlich nur immer eine kleine Anzahl von Arbeitern eines Betriebes erkrankt, in dem hautreizendes Holz verarbeitet wird. Das liegt einmal daran, daß die einzelnen Arbeiter sicherlich in ganz verschiedenem Grade mit Holz*staub*, der hauptsächlich hautreizend wirkt, in Berührung kommen. Ferner spielt eine ganz wesentliche Rolle die

[1]) *Buschke* und *Ollendorf* haben beim 14. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Dresden über eine streng spezifische Überempfindlichkeit gegen ein bestimmtes amerikanisches Holz bei einem Tischler berichtet.

Digitized by Google

Hautempfindlichkeit des einzelnen, welche individuell ganz verschieden ist. Hinzu kommt noch das, was als „Sensibilisierbarkeit" bezeichnet wird und ebenfalls individuell ganz verschieden ist. Diese Sensibilisierbarkeit drückt sich am sinnfälligsten durch die Zeit aus, welche vergeht von der ersten Berührung mit dem Holzstaub bis zum Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen. Diese Zeit kann sehr kurz sein, unter Umständen nur wenige Stunden betragen, kann aber auch Jahre dauern. Deswegen wird die Entscheidung häufig große Schwierigkeiten machen, ob es sich um eine von vornherein bestehende oder um eine sich erst entwickelnde Überempfindlichkeit, eine Sensibilisierung, handelt. Das positive Ergebnis der funktionellen Hautprüfung nach *Jadassohn-Bloch* kann nur die bestehende Überempfindlichkeit an sich erweisen, gibt aber keinen Aufschluß über die Zeit ihres Auftretens. Die Bedingungen bei der funktionellen Hautprüfung sind auch eingreifender als die bei der Holzverarbeitung. So erklärt es sich, daß bei meinen Teakholzuntersuchungen über 50% *normaler* Menschen bei der Hautprüfung positiv reagierten, während im Betriebe tatsächlich nur verhältnismäßig wenig Arbeiter erkrankt waren[1]).

Für uns steht heute außer Zweifel, daß Hautentzündungen durch Bearbeiten von Nutzhölzern zu den *Gewerbekrankheiten* gehören. Früher („Satinholzdermatitis" *Wechselmanns*) war es noch strittig, ob sie als „Unfälle" oder als „Gewerbekrankheiten" aufzufassen seien. Das Reichsversicherungsamt versteht nämlich unter „Unfall" ein „plötzliches, in einen kurzen Zeitraum eingeschlossenes schädigendes Ereignis". Dieser Tatbestand des „Unfalls" kann bei den Holzdermatitiden tatsächlich dann vorliegen, wenn die Hautreizung außerordentlich rasch nach dem „schädigenden Ereignis" (Berührung mit Holzstaub) auftritt, was bei hochgradiger individueller Empfindlichkeit oder Sensibilisierbarkeit durchaus möglich ist. Das Reichsversicherungsamt nahm aber bei *Wechselmanns* Fall, trotz Auftreten der Hautentzündung 1—2 Stunden nach Einreiben des

[1]) Ich verweise auf die Untersuchungen *Br. Blochs* und *Steiner-Wourlischs* über Sensibilisierbarkeit gegen Primula obconica. Es konnte „der qualitative Unterschied, der zwischen dem Normalen und dem Idiosynkrasiker zu bestehen scheint, in einen bloß *quantitativen* übergeführt werden". Dadurch hat die Idionsynkrasie- bzw. Überempfindlichkeitsfrage eine ganz neue Gestalt angenommen. Wieweit die bei Primula obconica erhobenen Befunde auch für andere Idiosynkrasien bzw. Überempfindlichkeiten gelten, muß erst die Zukunft lehren.

Digitized by Google

Holzstaubes, keinen „Unfall", sondern eine „Gewerbekrankheit" an. Es handelt sich eben hierbei überhaupt nur um einen Streit um Worte, der seit der Verordnung vom 12. Mai 1925 (Reichsgesetzblatt Teil I, S. 69), welche die Berufskrankheiten in die Unfallversicherung mit einbezieht, unnötig sein könnte, wenn man nicht gerade die Gewerbeekzeme ausgenommen und nur ganz „spezifische Gewerbekrankheiten" herausgegriffen hätte [*Teleky*[1])]. Dieser Ausschluß hat aber, wenn man die ganze Sachlage überblickt, keine innere Berechtigung. Er führt zu allerhand Unklarheiten, Verärgerungen der Arbeitnehmer und viel unnötiger Schreibarbeit. Hier sollte bald durch eine entsprechende Erweiterung der Verordnung Klarheit geschafft werden. Wie *Buschke* und *Joseph* mitteilen, sind in Rußland die gewerblichen Hautkrankheiten anzeigepflichtig im Gegensatz zu den bisherigen deutschen Bestimmungen. Auch die weiteren Mitteilungen der beiden Autoren über die Organisation der Gewerbehygiene in Rußland sind sehr beachtenswert. Ich kann aber hier nicht darauf eingehen.

Bezüglich der *Vorbeugung* gegen Nutzholzdermatitiden sind leider bisher nur wenig brauchbare Vorschläge zu machen. Das Beste leistet sicherlich noch die planmäßige Entstaubung der Arbeitsstelle durch kräftige Exhaustoren. Häufiges Waschen der Hände und des Gesichts, Wechseln des Anzugs nach beendigter Arbeit sind höchstwahrscheinlich zur Vorbeugung ebenfalls wichtig und nützlich. Bei hochgradiger Überempfindlichkeit hilft aber nur der Berufswechsel, das gänzliche Meiden der Berührung mit dem hautreizenden Holze.

Die *Behandlung* der durch Nutzhölzer hervorgerufenen Krankheitserscheinungen ist meist sehr einfach, sofern die Kranken der Arbeitsstelle fernbleiben. Unter Trockenpinselungen mit juckstillenden Mitteln klingt die Entzündung so gut wie immer ziemlich rasch ab.

Stellt man sich aber die Aufgabe, die *Überempfindlichkeit* der Kranken gegen die hautreizenden Stoffe des betreffenden Holzes *herabzusetzen oder gar ganz aufzuheben* — zweifellos die wirksamste und nützlichste Therapie und Prophylaxe zugleich —, so stößt man auf große Schwierigkeiten. Da planmäßige Untersuchungen darüber anscheinend bisher nicht vorlagen, hatte ich mich bemüht, die Herabsetzung der Hautempfindlichkeit gegen Teakholz zu erreichen durch Gaben von Teak-

[1]) Ich bin hierauf in meiner Arbeit über Hautentzündungen nach Teakholzbearbeitung näher eingegangen.

Digitized by Google

extrakt per os, durch intramuskuläre Injektion von Teaköl, öliger Aufschwemmung des Rückstandes von alkoholischem, ätherischem, Chloroform- und Benzolextrakt und durch häufiges Auflegen von Teakmehl auf die Haut. Erfolg hatte ich dabei nicht. Erst die intrakutane Injektion von öliger Aufschwemmung des alkoholischen Extraktrückstandes schien günstig zu wirken, so daß zwei Kranke nach einer Anzahl derartiger Injektionen nicht nur bei funktioneller Hautprüfung auf Teakholzmehl erheblich schwächer reagierten als zuvor, sondern das Holz auch wieder ohne besondere Schwierigkeiten — wahrscheinlich allerdings wohl vorsichtiger als vor überstandener Erkrankung — bearbeiten konnten, während die anders behandelten Personen immer zu Rückfällen geneigt hatten. Ich möchte daher empfehlen, bei geeigneten Fällen derartige *intrakutane* Injektionen zur Desensibilisierung bei Holzdermatitiden anzuwenden. Mir stehen zurzeit geeignete Fälle nicht zur Verfügung.

Literaturverzeichnis.

Bloch und *Jäger*, XIII. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (München). Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 145. S. 34. 1924. — *Bloch* und *Steiner-Wourlisch*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 152. S. 283. 1926. — *Buschke* und *Joseph*, Deutsche medizinische Wochenschrift. 1927. S. 1641. — *Buschke* und *Ollendorf*, XIV. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (Dresden). Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 151. S. 88. 1926. — *Crosa* und *Mannelli*, Chem. Ztrlbl. 1896. I. S. 374. — *Czimatis* und *Hagemann*, Hygien. Rundschau. Bd. 20. S. 761. 1910. — *E. Franck*, Ärztl. Sachverst.-Ztg. 1913. Nr. 5. S. 99. — *H. Hoffmann*, Ztrlbl. f. Gewerbehyg. N. F. Bd. 3. 1926, und Schles. Ges. f. vaterländ. Kultur. 4. 12. 1925. Kl. Wschr. 1926. 1. Bd. S. 578. — *Jadassohn*, XIII. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (München). Arch. f. Derm. und Syph. Bd. 145. S. 153. 1924. — *Krais*, „Gewerbliche Materialkunde". Bd. 1. „Die Hölzer". Stuttgart 1910. — *Th. H. Lee*, Journ. of the chem. soc. 1901. Vol. 79. S. 284. — *Matthes* und *Schreiber*, Ber. d. Dtsch. Pharmazeut. Ges. 24. 1914. H. 7/8. — *A. Nestler*, „Die Umschau". S. 1009. — *Oesterle*, Arch. d. Pharmazie. 251. H. 4. S. 301. — *Peckolt*, Ber. d. Dtsch. Pharmazeut. Ges. 1912. — E. *Spitzer*, Wiener Derm. Ges. 11. 11. 1926. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 22. S. 615. 1927. — *Teleky*, Wiener Arbeiten aus dem Gebiet der sozialen Medizin. 3. H. 1912. S. 106/107, u. Kl. Wschr. 1925. S. 1782. — *Touton*, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh.. Bd. 17. S. 713, u. (Nachtrag) Bd. 20. S. 833. — *Ullmann*, *Oppenheim* und *Rille*, „Die Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit". Bd. 2. 1926. Leipzig. — *Wechselmann*, D. med. Wschr. 1909. S. 1389. — *J. von Wiesner*, Die Rohstoffe des Pflanzenreichs. 2. Bd. Leipzig 1918.

Digitized by Google

XXXIV.

(Aus der dermatologischen Universitätsklinik Frankfurt a. M.
[Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *K. Herxheimer*].)

Über die Vererbung der Hydroa vacciniforme.

Von

EDMUND HOFMANN.

(Mit 4 Abbildungen.)

Die Diagnose Hydroa vacciniforme umfaßt offenbar auch heute noch eine Anzahl verschiedener Krankheitsbilder unter sich, die neben ihren Gemeinsamkeiten auch recht beträchtliche Differenzen aufweisen. Nicht nur die Intensität der Erscheinungen differiert bei den zahlreichen in letzter Zeit — seit der grundlegenden Veröffentlichung von *Siemens*[1]) (1922) über die Erbverhältnisse der Hydroa vacciniforme — publizierten Fällen sehr; wir finden Fälle, die sich durch die Periodizität ihrer Hauterscheinungen, ihre Abhängigkeit von den Jahreszeiten auszeichnen neben anderen, denen eine solche Beziehung fehlt. Dystrophische Prozesse kommen bei dem einen Patienten zur Beobachtung, während bei dem anderen die entstehende Blase mit einer Restitutio ad integrum abheilt und von dauernden Substanzverlusten keine Rede ist. Es ergibt sich, daß der Übergang zur „Sommereruption" in klinischer Beziehung wohl ein fließender ist. Nur von einem Teil der seit 1922 veröffentlichten Fälle — etwa 50 — wird Hämatoporphinurie berichtet. Zum Teil mag das an nicht häufig genug durchgeführten Untersuchungen liegen; zum Teil aber ist auch in lange Zeit kontrollierten Fällen niemals der Porphyrinnachweis geglückt. Es müssen also hier andere photosensibilisierende Stoffe vorhanden sein, deren Nachweis sich uns bisher entzieht. Auch die Zeit des Auftretens während des Lebens der Patienten ist sehr verschieden. Während ein Teil der Fälle schon in frühester Jugend, jedenfalls vor der Pubertät, mit der Empfindlichkeit der Haut gegen Licht behaftet ist, äußert sich die krankhafte Konstitution bei anderen erst in einem gewissen Alter. In einzelnen Fällen ist der er-

Digitized by Google

worbene Charakter der Erkrankung besonders klar zutage liegend (z. B. Fall *Haxthausen*[2]) nach Luminal). Andere Fälle lassen die Frage nach der Ätiologie ganz dunkel, und wieder andere deuten offenbar auf eine vererbliche Genese hin.

Die größte Zahl der beschriebenen Hydroafälle sowohl vor wie nach der *Siemens*schen Publikation ist solitär. Kranke Geschwister werden nicht erwähnt, und Aszedenz und Deszendenz weisen gleichfalls keine Erkrankten auf. 5 Fälle von Hydroa vacciniforme aber finden sich unter dem neuen Material, bei denen familiäres Vorkommen beschrieben ist. Es ist auffällig, daß diese Zahl tatsächlich etwa 10% des Gesamtmaterials darstellt.

Die familiären Fälle seien ganz kurz aufgeführt:

1. Fall *Toyama*[3]) (1923): 15 Monate altes männliches Kind, dessen Bruder und Schwester gleichfalls erkrankt und gestorben sind. Porphyrin +; kongenitale porphinurische Anämie. Eltern blutsverwandt.

2. Fall *Funfack*[4]) (1924): 9jähriges Mädchen, dessen Mutter an der gleichen Krankheit leidet. Beginn der Erkrankung beim Kinde im 8., bei der Mutter im 9. Lebensjahre, mit Exazerbation in der Menopause. Hämatoporphyrin —.

3. Fall *Antonietti*[5]) (1924): 3 Brüder krank, 2 Brüder und 2 Schwestern gesund. Auftreten im Juni/Juli jeden Jahres (Kongreßfall).

4. Fall *van Berckel*[6]) (1926): Weibliche Person, in deren Verwandtschaft noch weitere Krankheitsfälle bekannt sind. Mit Sicherheit sind 2 Schwestern und der Bruder der Mutter der Patientin erkrankt; mit Wahrscheinlichkeit die Kinder dieses Onkels, die Mutter der Patientin selbst und der Vater der Mutter. Porphyrin +.

5. Fall *Sato* und *Takahashi*[7]) (1926): 1½jähriges Kind; 3 Geschwister gesund, 1 Schwester krank. Eltern nicht blutsverwandt. Porphyrin +. Kongenitale porphyrinurische Anämie.

Von diesen 5 Fällen zeichnet sich der *Funfack*sche Fall dadurch aus, daß die Erkrankung bei Mutter und Tochter, also in zwei aufeinanderfolgenden Generationen, auftrat, während bei den übrigen Patienten nur Geschwister erkrankt waren. Der Fall fällt auch dadurch aus dem Rahmen der übrigen, daß Porphyrin weder bei Mutter noch Tochter nachgewiesen war. Ferner blieb nach Abklingen der Anfallsperiode offenbar kein Gewebsdefekt zurück. Insbesondere die Nägel waren nicht befallen. Es drängt sich hier der Gedanke auf, daß die Oberflächlichkeit und relative Geringfügigkeit der Erscheinungen hier ebenso wie bei der Epidermolysis bullosa simplex mit Dominanz des Erbgangs verknüpft ist.

Nur der Fall *Toyama* unter den familiären Fällen zeichnet sich durch Konsanguinität der Eltern aus. *Siemens* gibt

Digitized by Google

unter seinen 10 familiären Fällen gleichfalls einen mit elterlicher Blutsverwandtschaft an. Er sagt aber, daß diese vielleicht deswegen so selten erwähnt sind, weil nicht danach gefragt worden sei. In 2 Solitärfällen — denen von *Ueberschär* und *Gray* — aber ist gleichfalls Verwandtenheirat der Eltern zur Beobachtung gekommen.

6. Fall *Ueberschär*[8]) (1925): 20jähriger junger Mann, der die Krankheit seit seinem ersten Lebensjahr aufweist. Porphyrin —. Eltern Geschwisterkinder. Nur im Frühjahr und Sommer pflegt die Blasenbildung aufzutreten. Die Abheilung erfolgt mit flachen Narben.

7. Fall *Gray*[9]) (1926): 18jähriges Mädchen, das 3 gesunde Brüder und 3 gesunde Schwestern hat. Eltern Geschwisterkinder. Porphyrin +. Beginn im 5. Lebensjahre. — Nägel o. B.

Die Zahl der jetzt also aus der Literatur bereits um 3 vermehrten Fälle von Hydroa mit Blutsverwandtschaft der Eltern wird durch unsere Beobachtung noch um einen weiteren vermehrt.

Vorher aber bedarf noch ein weiterer Punkt der Besprechung, das ist das Geschlecht der Hydroakranken. *Siemens* hat diese vererbungstheoretisch wichtige Tatsache gebührend hervorgehoben. Er erwähnt (nach *Günthers* Angaben), daß in dem bisherigen Material 57 ♂ : 33 ♀; also 63% Männer zur Beobachtung gelangt sind. Und bei den 10 damals beschriebenen familiären Fällen ist das Verhältnis (neben 10 Geschwistern unbekannten Geschlechts) 14 ♂ : 1 ♀. Auch das neuerdings publizierte Literaturmaterial gibt in starkem Maße den Eindruck wieder, daß unter den befallenen Individuen die Zahl der Männer die der Frauen weit übertrifft. Wenn diese Zahlen auch durch das Einbeziehen von Affektionen, die nicht kongenital sind, und von anderen, die in das Gebiet der „Sommereruptionen" gehören, kompliziert sind, ist das Verhältnis doch noch mehr im Sinne einer überwiegenden Beteiligung des männlichen Geschlechts bei den solitären Fällen verschoben. Anders allerdings wird das Bild, wenn wir die Fälle, auf die es uns hier besonders ankommt, betrachten: die familiären und diejenigen, bei denen der Nachweis der blutsverwandten Eltern geglückt ist. Hier sind 6 ♂ : 5 ♀ und 2 Individuen unbekannten Geschlechts vorhanden. Das Verhältnis bleibt ähnlich, wenn man die beiden Solitärfälle mit elterlicher Konsanguinität nicht einrechnen will, wird aber zugunsten der weiblichen Seite weiter verschoben, rechnet man die beiden Frauen der von uns beobachteten Familie hinzu (6 ♂ : 7 ♀).

Digitized by Google

Die Krankengeschichte des an der Frankfurter Hautklinik beobachteten Falles von Hydroa vacciniforme hat *F. Schmidt—La Baume*[10]) ausführlich berichtet. Darum genügt für unsere Zwecke die Hervorhebung einiger uns in vererbungstheoretischer Beziehung besonders interessierenden Tatsachen.

8. Fall *Schmidt-La Baume*[10]) (1927): Ida Mol. aus dem Oberwesterwaldkreis, geb. 1886. Die Krankheit begann im 2. Lebensjahr. Auf den unbedeckten Körperteilen traten Blasen in Schüben auf; Verschlimmerung im Frühjahr und zur Zeit der Menstruation. Im Laufe der Jahre haben sich schwere Mutilationen an Gesicht und Händen herausgebildet. Das Schädeldach zeigt totale Alopezie. An den in Klauenstellung stehenden Händen sind die Endphalangen atrophiert, trotzdem aber noch Nagelreste vorhanden. Porphyrin +.

Die Patientin ist das 7. Kind von im ganzen 9 Geschwistern. Die 4 ältesten Kinder aber sind klein gestorben. Die überlebenden Geschwister sind:

♂	♂	♀	♂	♀
Otto	Hugo	Ida	Ernst	Lina
* 1877	* 1883	* 1886	* 1889	* 1892

Von einer Blutsverwandtschaft der Eltern war sowohl der Patientin wie ihren Geschwistern nichts bekannt. Der bereits vorliegende und mir von Herrn Kollegen *Siemens* freundlichst überlassene Kirchenbuchauszug zeigt nun die auffälligen verwandtschaftlichen Beziehungen zu einem weiteren Fall von Hydroa vacciniforme, der von *Vollmer*[11]) bereits 1903 publiziert ist.

Aus dem beigegebenen Stammbaum ergibt sich, daß Ida Mol. mit der *Vollmer*schen Patientin Pauline Hen. im 7. Grade verwandt ist und daß die Urgroßmutter der einen und die Großmutter der anderen Geschwister waren. Auch der klinische Befund dieser bereits vor längerer Zeit gestorbenen Person ist wohl dem unserer Patientin recht ähnlich gewesen.

9. Fall *Vollmer*[11]) (1903): Pauline Hen., geb. 1853, aus dem Oberwesterwaldkreis. Ihre Krankheit hat im ersten Lebensjahr begonnen, sich später verschlimmert und zu schweren Mutilationen im Gesicht und an den Händen geführt. Nagelreste sind zum Teil vorhanden. Porphyrin +.

Die Patientin hatte 6 erwachsene Geschwister. 2 oder 3 Geschwister sind tot vor der Geburt der Patientin auf die Welt gekommen.

Der Nachweis der Verwandtschaft zwischen den beiden Hydroakranken Ida Mol. und Pauline Hen. macht diese beiden an sich als solitär betrachteten Fälle zu familiären. Er vermehrt also die Zahl der Familien mit gehäuftem Vorkommen inner-

Digitized by Google

halb einer Verwandtschaft um eine. Es erscheint keineswegs ausgeschlossen, daß das gleiche intensive Nachgehen zu weiteren Einschränkungen der Solitärfälle führen könnte.

Mit dem Nachweis des verwandtschaftlichen Zusammenhanges beider Patientinnen war das wesentliche Erfordernis für

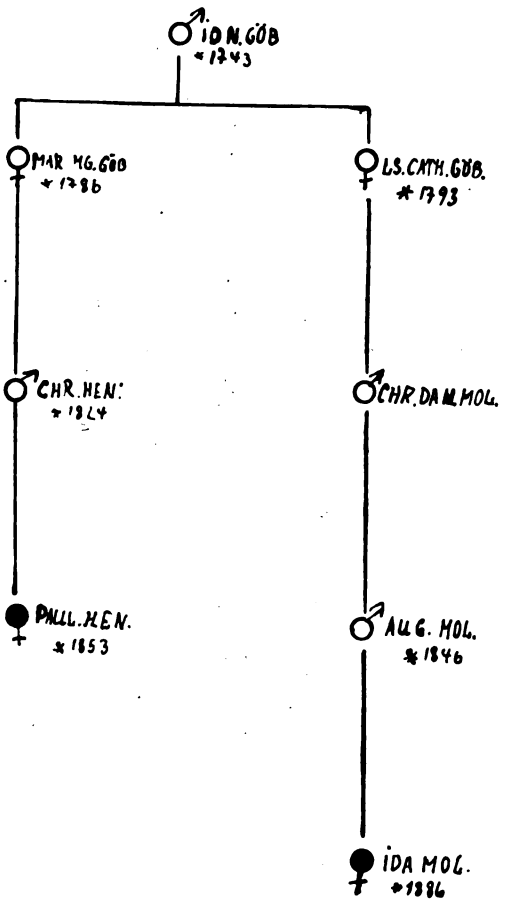


Abb. 1.

die Annahme des rezessiven Erbganges — die Konsanguinität der Eltern — noch keineswegs erfüllt.

Die Abb. 2 gibt die aus Kirchenbucheintragungen in verschiedenen Orten (insbesondere von Neukirch und Liebenscheid) des Oberwesterwaldkreises zusammengestellte Ahnentafel unserer Patientin Ida Mol. wieder. Diejenige Vorfahrenlinie, die (vgl. Abb. 1) auf Jonas Göb., den Vater der beiden Schwestern Göb., zurückzuführen ist, ist —.—.—. gezeichnet. Es ist aus der

Digitized by Google

Abbildung ohne weiteres ersichtlich, daß die Mutter der Ida Mol. mit dieser Verwandtschaft gar nichts zu tun hat, daß also in dieser Linie keine Verwandtenheirat der Eltern Mol. stattgefunden hat.

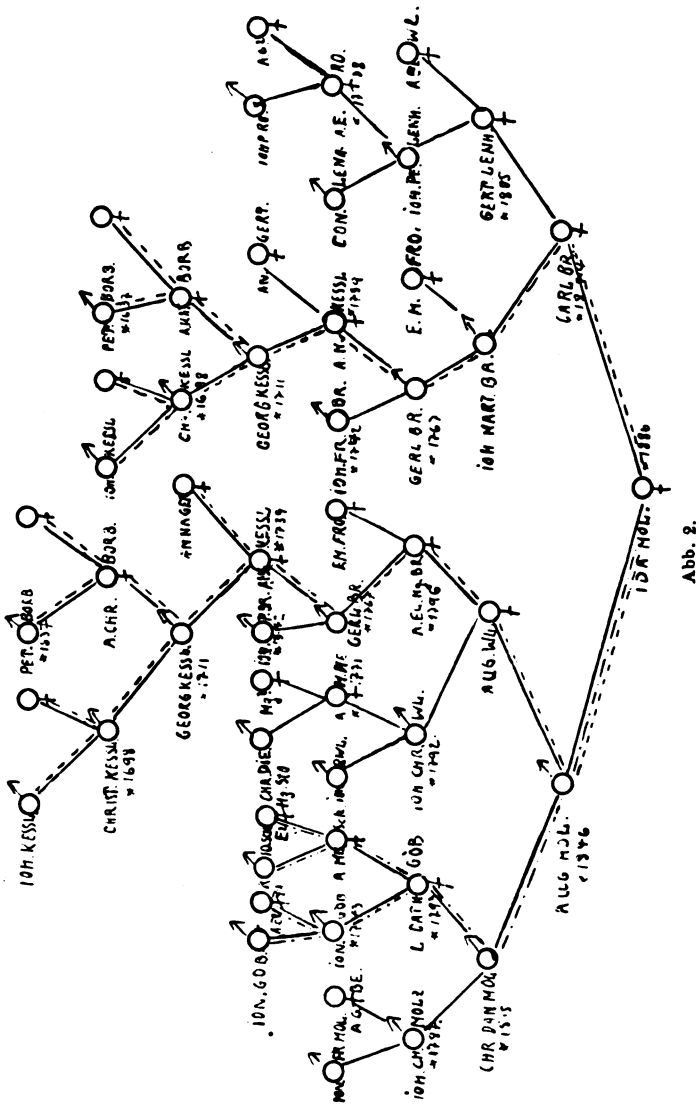


Abb. 2.

Wohl aber ergibt sich die Blutsverwandtschaft dieser Eltern, wenn wir der ——— gezeichneten Linie nachgehen. Wir können sowohl den Vater August Mol. wie die Mutter Carol. Brech. auf den gemeinsamen Vorfahren Gerlach Brech. (und dessen weitere Vorfahren natürlich) zurückführen. Mit diesem

Digitized by Google

Befund tritt also die Konsanguinität des Elternpaares im fünften Grade zutage

Die Abb. 3 gibt die in gleicher Weise aufgenommene Ahnentafel der Patientin Pauline Hen. wieder. Die —.—.—.— ange-

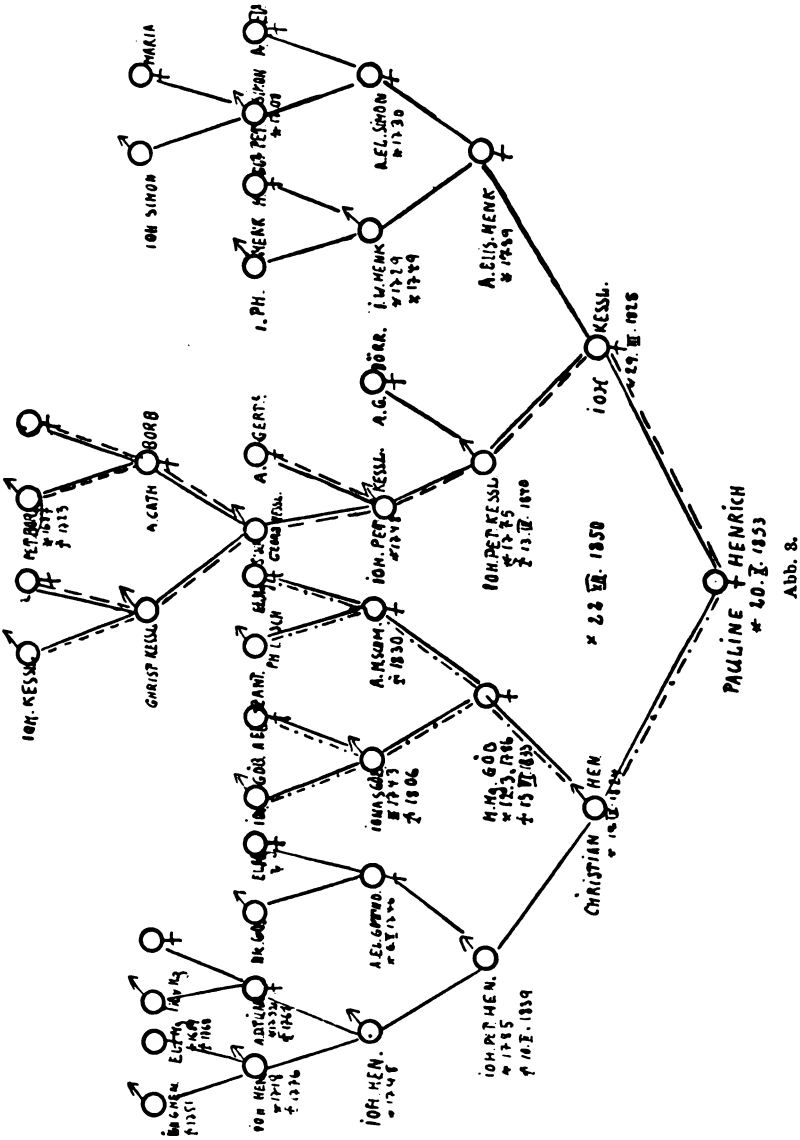


Abb. 3.

deutete Linie zeigt die schon erwähnte Verwandtschaft auch hier auf. Auffälliger aber ist, daß noch eine zweite weiter zurückliegende Blutsverwandtschaft mit den Vorfahren der Ida Mol. aufgedeckt werden konnte. Die ——— gezeichnete Linie führt

Digitized by Google

zu dem 1711 geborenen Georg Keßl. von dem, wie die Abb. 2 deutlich macht, der vorerwähnte Gerlach Brech. (als Enkel) gleichfalls abstammt.

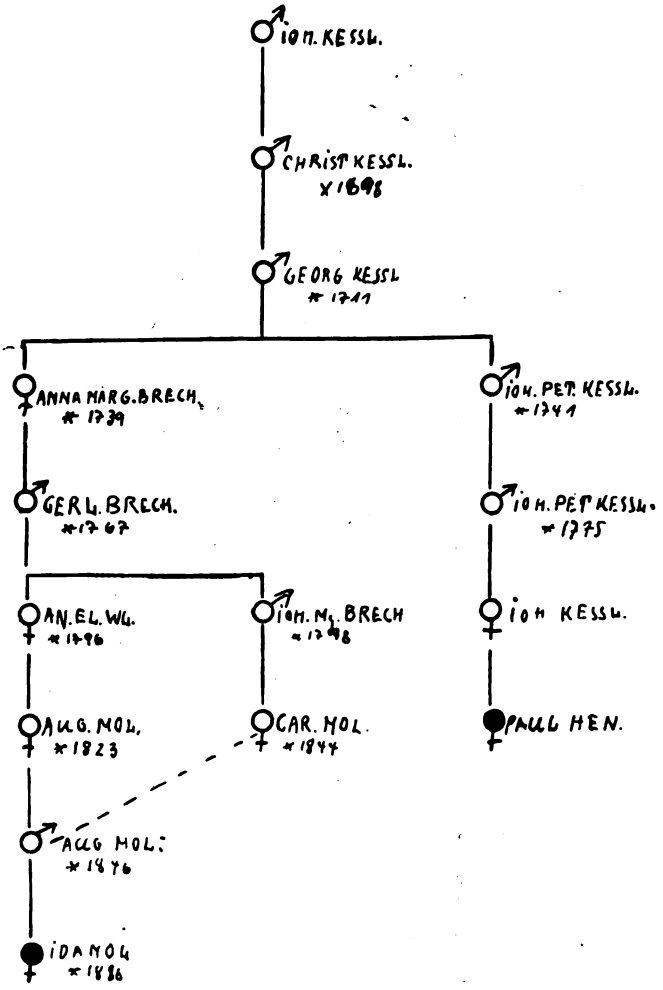


Abb. 4.

Diese sämtlichen, auf Grund der Kirchenbucheintragungen zu verfolgenden Verwandtschaftsbeziehungen gibt als Stammbaum gezeichnet Abb. 4 noch einmal wieder.

Die Konsanguinität der Eltern von Pauline H. zu ergründen, ist also bisher nicht gelungen. In den möglicherweise in Frage kommenden Jahrzehnten sind die Kirchenbücher sehr lückenhaft, weil sie durch kriegerische Ereignisse zerstört sind.

Digitized by Google

Wenn also auch der beabsichtigte Nachweis der elterlichen Blutsverwandtschaft im Falle Pauline Hen. nicht geglückt ist, so ist doch die Beziehung gerade zu der Linie unter den Vorfahren der Ida Mol. gelungen, aus der die beiden Eltern der Ida Mol. hervorgegangen sind.

Die Rezessivität des Erbganges wird auf Grund der vorliegenden Untersuchungen für beide Fälle wahrscheinlich gemacht.

Siemens hat die Vermutung ausgesprochen, daß bei der auffälligen Häufung des männlichen Geschlechtes unter den Hydroakranken eine Begrenzung auf das Geschlecht vorliegen könne. Unsere Untersuchungen scheinen diese Auffassung nicht zu bestätigen, indem mehr eine einfache Rezessivität wahrscheinlich gemacht wird. Keineswegs aber ist es berechtigt, aus einigen wenigen Beobachtungen allgemein gültige Schlüsse zu ziehen. Wir können lediglich registrieren, daß rezessiver Erbgang beobachtet ist, der im klinischen Bilde mit stärkeren Mutilationen und bedeutenden Nagelveränderungen kombiniert ist. Ähnlich wie bei der Epidermolysis bullosa aber sind andere Hydroafamilien durch dominanten Erbgang der Krankheit ausgezeichnet; und ebenso werden, wie bei jener, möglicherweise Begrenzungen auf das Geschlecht auftreten können.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Siemens, H. W.:* Studien über Vererbung von Hautkrankheiten. II. Hydroa vacciniforme. Arch. f. Derm. à Syph. Bd. 140. S. 314—324. 1924. — [2]) *Haxthausen:* Hämatoporphyrinurie mit hydroaähnlichem Ausschlag. 2. 2. 1927. Dän. Derm. Ges. Ref. Ztrlbl. f. H. u. G. Bd. 23. S. 334, u. Derm. Wschr. Bd. 84. Nr. 25. S. 827—829. 1927. — [3]) *Toyama, J.:* The further course of the congenital porphinuric anemia previously reported. Japan. Journ. of. dermatol. a. urol. Bd. 23. Nr. 5. S. 440—442. 1923. — [4]) *Funfack, Max:* Zur Frage der Ätiologie der Hydroa vacciniforme. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 146. H. 2. S. 303—312. 1924. — [5]) *Antonietti:* Hydroa vacciniformis recidivans bei 3 Brüdern. 15., 16. 9. 1923. Kongreß d. Schweiz. Ges. f. Derm. u. Venerol. Ref. Ztrlbl. f. H. u. G. Bd. 15. S. 35. 1923. — [6]) *Berckel, G. J. J. van:* Porphyrien und Porphyrin. Eine Übersicht und gleichzeitige Mitteilung von zwei neuen Fällen akuter idiopathischer Porphyrie. Geneesk. bladen. Jg. 25. Nr. 1/2. S. 1—48. 1926. — [7]) *Sato, Akira and Hiroshi Takahashi:* A new form of genital hematoporphyria: Oligochromemia porphyrinurica. Americ. journ. of dis. of children. Bd. 32. Nr. 3. S. 325—333. 1926. — [8]) *Ueberschär:* Hydroa aestivalis. Beziehungen zur Epidermolysis bullosa hereditaria? 14. Kongreß der D. Derm. Ges. Dresden. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 151. S. 343—344. 1926. — [9]) *Gray, A. M. H.:* Haematoporphyria congenita with hydroa vacciniforme and hirsuties. Quart. journ. of med. Bd. 19. Nr. 75. S. 381—392. 1926. — [10]) *Schmidt-La Baume,* F.: Ein besonders exzessiver Fall von Hydroa vacciniforme. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 153. H. 2. S. 368—374. — [11]) *Vollmer, E.:* Über hereditäre Syphilis und Hämatoporphyrinurie. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 65. H. 2. 1903.

Digitized by Google

XXXV.

(Aus der Universitäts-Hautklinik zu Gießen.)

Haut und Tuberkelbazillen.

Von

A. JESIONEK.

Erich Hoffmann hat von der Haut als dem Grabe parasitärer Krankheitserreger gesprochen! Wie steht es in dieser Hinsicht mit den Tuberkelbazillen? Bedeutet auch für sie die Haut Tod, Auflösung und Untergang?

Die Frage kann bejaht werden. Es gibt Bedingungen, unter denen die Haut zum Grabe der Tuberkelbazillen wird. Nur muß man sich darüber klar sein, daß die Auflösung der Bazillenleiber, antropozentrisch betrachtet, nicht unter allen Umständen gleichbedeutend ist mit der Unschädlichmachung des von den TB. repräsentierten pathogenen Prinzips. Den tatsächlichen Verhältnissen entspricht es, wenn wir statt des Vergleiches mit dem Grabe die Haut als den schlimmsten Feind der TB bezeichnen. Denn die Oberhaut der Tiere ist imstande, Stoffe aus sich hervorgehen zu lassen, ins Bindegewebe der Haut und damit ins Innere des Körpers abzugeben, welche mit chemischer Affinität zum TB. begabt, es bewirken können, unter anderem, daß es zur Auflösung toter und lebender TB. kommt. Die tuberkulolytischen Vorgänge, die sich im tuberkuloseinfizierten Tier ergeben können, beruhen auf der Wirksamkeit von Stoffen, die der Oberhaut entstammen.

Bei der Deutung der histologischen Ergebnisse meiner experimentellen Untersuchungen über die Pathogenese der Hauttuberkulose bin ich von der Überlegung ausgegangen, daß das Zustandekommen tuberkulöser Gewebeveränderungen auf dem Umstand beruht, daß zwischen dem Bindegewebe und den tuberkulösen Agentien chemische Affinität besteht; der TB. und die tuberkulösen Agentien sind mit chemischer Affinität zum Bindegewebe, das Bindegewebe und seine Bestandteile sind mit chemischer Affinität zum TB. und zu den tuberkulösen Agentien begabt. Wenn TB. oder tuberkulöse Agentien in einen tierischen

Digitized by Google

Körper gelangen, so hat dies das Zustandekommen chemischer Reaktionen zur Folge. Die Reagentien, um die es sich dabei handelt, sind auf der einen Seite die flüssigen und festen Bestandteile des Bindegewebes, auf der anderen Seite die TB. und die ihnen entstammenden Stoffe. Ihren sinnfälligsten Ausdruck finden die Beziehungen zwischen TB. und Bindegewebe in dem Umstand, daß die tuberkulösen Agentien befähigt sind, feste Bestandteile des Bindegewebes aufzulösen, und in dem Umstand, daß flüssige Bestandteile des Bindegewebes befähigt sind, TB.-Leiber aufzulösen.

Hinsichtlich des Bindegewebes betone ich also das Vorhandensein flüssiger Bestandteile, insonderheit das Vorhandensein der Gewebeflüssigkeit innerhalb des Bindegewebes. Hinsichtlich der festen Bestandteile des Bindegewebes unterscheide ich neben den zu kollagener und elastischer Fasersubstanz ausgereiften Bindegewebszellen germinationsfähige Zellen oder in Analogie zu den germinativen Mutterzellen der Epidermis im Stratum basale sive germinativum die germinativen Mutterzellen des Bindegewebes, deren Vorhandensein uns erst dann greifbar entgegentritt, wenn sie, von einem germinativen Reiz getroffen, Tochterzellen aus sich hervorgehen lassen, die embryonalen Bindegewebszellen, die Epithelioidzellen des Granulationsgewebes, die ihrerseits im physiologischen Gang ihrer Weiterentwicklung über das Fibroblastenstadium schließlich zu Bindegewebsfasern werden. Neben der spezifischen Affinität des Bindegewebes im allgemeinen unterscheide ich die spezifische Affinität der Bindegewebsflüssigkeit und die spezifische Affinität der einzelnen festen Bestandteile des Bindegewebes. Hinsichtlich der tuberkulösen Agentien unterscheide ich das Ektotoxin, das Endotoxin A, das sind die leicht löslichen Leibessubstanzen, und das Endotoxin X die schwerlöslichen Leibessubstanzen, welche im Bazillenleib auch dann noch enthalten sind, wenn wir die TB. stundenlang gekocht und ihnen in der Wärme das Endotoxin A extrahiert haben. Solche „gekochte" TB., die ich zu meinen experimentellen Untersuchungen verwendet habe, repräsentieren mir das tuberkulöse Endotoxin X in festem Aggregatzustand. Von meinem Ektotuberkulin glaube ich annehmen zu dürfen, daß es keine oder so gut wie keine Endotoxinstoffe, nur Ektotoxin enthalte, von meinem Endotuberkulin A, daß es kein Ektotoxin, sondern nur leicht lösliche Endotoxinstoffe enthalte. In *R. Kochs* Alttuberkulin erblicke ich ein Gemisch von Ektotoxin und leicht löslichen Endotoxinstoffen.

Digitized by Google

Nun aber haben wir es bei der chemischen Affinität des Bindegewebes und seiner Bestandteile zu den tuberkulösen Agentien keineswegs mit konstanten, sondern mit variablen Größen zu tun, mit Eigenschaften des Bindegewebes und seiner Bestandteile, die das eine Mal höheren, das andere Mal niedrigeren Grades sein können. Nicht nur vom Grade der Virulenz der TB., sondern auch — für gewöhnlich in ausschlaggebender Weise — vom Grade der Affinität, die dem Bindegewebe jeweils eigen ist, hängt es ab, wie sich der bakteriologische und histologische Ausfall der zwischen Bindegewebe und tuberkulösen Agentien sich abspielenden chemischen Reaktionen gestaltet.

Den höchsten Grad chemischer Affinität zu den tuberkulösen Agentien finde ich im Bindegewebe derjenigen nichttuberkulösen Tiere, bei denen keines der tuberkulösen Agentien einen Krankheitsherd zu erzeugen vermag. Als eine der generellen Eigenschaften des unter seinen natürlichen Bedingungen lebenden Tieres bezeichne ich es, daß sein Bindegewebe mit höchstgradiger Affinität zu den tuberkulösen Agentien begabt ist. Aber diese primitive Höchstgradigkeit der chemischen Affinität des Bindegewebes zu den tuberkulösen Agentien kann Abschwächungen erfahren, und zwar unter dem Einfluß nichtspezifischer Faktoren und unter dem Einfluß spezifischer Faktoren.

Konstant ist nur das eine, das Verhältnis des Bindegewebes beim nichttuberkulösen Tier zum Ektotoxin und zum Endotoxin A. Die Einverleibung, namentlich auch die intrakutane Einverleibung von Ektotuberkulin und von Endotuberkulin A beim nichttuberkulösen Tier hat niemals das Zustandekommen von Gewebeveränderungen zur Folge, geradeso wie auch *R. Kochs* Alttuberkulin beim nichttuberkulösen Tier einen Krankheitsherd zu verursachen nicht imstande ist. Beim nichttuberkulösen Tier ist die Gewebeflüssigkeit mit so hochgradiger Affinität zum Ektotoxin und zum Endotoxin A begabt, daß die genannten tuberkulösen Agentien, kaum dem Gewebe einverleibt, auch wenn sie in großer Menge einverleibt werden, im Augenblick der Einverleibung mit der Gewebeflüssigkeit in chemische Reaktion tretend, von der Gewebeflüssigkeit abgebaut oder chemisch gebunden werden, so daß kein Bruchteil der einverleibten Menge dazu gelangt, mit den festen Bestandteilen des Bindegewebes in der Einverleibungsstelle oder sonst irgendwo in chemische Verbindung zu treten. Wo die festen Bestandteile des Gewebes chemisch nicht angegriffen werden, kommen

Digitized by Google

strukturelle Veränderungen, kommt ein Krankheitsherd nicht zustande. Das Nichtzustandekommen eines Krankheitsherdes im Gefolge der Einverleibung eines tuberkulösen Agens führe ich also nicht auf einen Mangel chemischer Affinität, vielmehr auf Höchstgradigkeit dieser Affinität zurück.

Mit dem Endotoxin X, den schwerlöslichen Leibessubstanzen des TB., verhält es sich anders als mit dem leichtlöslichen Endotoxin A und mit dem Ektotoxin. Wenn man nichttuberkulösen Tieren gekochte TB. intrakutan einverleibt, so kann es sich ereignen, daß die Einverleibung negativ ausfällt; es kann sich aber auch ereignen, daß die Einverleibung positiv ausfällt.

Das Nichtzustandekommen des Krankheitsherdes beim negativ reagierenden Tier erkläre ich damit, daß die Bazillenleiber, kaum dem Gewebe einverleibt, von der Flüssigkeit des Gewebes aufgelöst werden, und daß gleichzeitig, mit einem Schlage, die ganze Menge des aufgelösten oder verflüssigten Endotoxin X von der Gewebeflüssigkeit so vollkommen abgebaut oder gebunden wird, daß auch nicht die Spur von flüssigem Endotoxin X dazu gelangt, mit festen Bestandteilen des Gewebes in chemische Verbindung zu treten und einen Krankheitsherd zu erzeugen. Also nicht nur Auflösung der Bazillenleiber ergibt sich, sondern gleichzeitig auch Unschädlichmachung, und zwar vollziehen sich Auflösung und Unschädlichmachung innerhalb kürzester Zeit. Zweimal 24 Stunden nach der Einverleibung ist von den einverleibten Bazillenleibern nichts mehr aufzufinden.

Auch die Einverleibung von lebenden, der Reinkultur entnommenen TB. kann bei nichttuberkulösen Tieren negativ ausfallen. Auch hier, am deutlichsten erkennbar nach der intrakutanen Einverleibung, ergibt sich Verschwinden der Bazillen aus der Einverleibungsstelle und aus dem Körper des Tieres innerhalb von zweimal 24 Stunden, Auflösung sämtlicher Bazillen durch die hochgradig affine Flüssigkeit des Gewebes, Abbau oder Bindung der Gesamtmenge des verflüssigten Endotoxins durch die Flüssigkeit des Gewebes; kein Agens gelangt dazu, die Zellen des Gewebes chemisch anzugreifen, weder an der Einverleibungsstelle noch sonst irgendwo im Körper des Tieres. Die Tatsache besteht zurecht: nicht nur tote, sondern auch lebende TB. können in der Haut ihr Grab finden.

Nun aber gibt es, wie gesagt, nichttuberkulöse Tiere, bei denen die Einverleibung, auch die intrakutane Einverleibung

Digitized by Google

gekochter TB. einen Krankheitsherd zur Folge hat. Das Zustandekommen des Krankheitsherdes führe ich darauf zurück, daß die Flüssigkeit des Bindegewebes, nicht mehr mit hochgradiger Affinität zum Endotoxin X begabt, nicht imstande ist, sofort, das heißt im unmittelbaren Gefolge der Einverleibung, die ganze Menge der einverleibten Bazillenleiber aufzulösen, und daß sie quantitativ oder qualitativ nicht ausreicht, die ganze Menge des flüssig werdenden Endotoxin X zu binden; flüssig werdendes Endotoxin X, der Bindung seitens der Flüssigkeit des Gewebes entgehend, gelangt dazu, mit den festen Bestandteilen des Gewebes in der Einverleibungsstelle in chemische Verbindung zu treten. Für gewöhnlich ereignet es sich, daß mehr oder weniger zahlreiche Bazillenleiber, die der sofortigen Auflösung seitens der Gewebeflüssigkeit im unmittelbaren Gefolge der Einverleibung entgehen, durch den Säftestrom in den Umkreis der Einverleibungsstelle verschleppt werden. Auch hier ist die Gewebeflüssigkeit nicht imstande, die Bazillenleiber rasch aufzulösen; auch hier vermag die Gewebeflüssigkeit ihre auflösende Kraft nur schwach und zögernd zu entfalten. Die Auflösung der Bazillenleiber geht nur langsam und immer langsamer vor sich, und jeder Bazillenleib, der der Auflösung verfällt, läßt flüssiges Endotoxin sozusagen nur spurenweise aus sich hervorgehen. Aber immer aufs neue gelangt verflüssigtes Endotoxin dazu, mit festen Bestandteilen des Gewebes in chemische Verbindung zu treten. Gleichgültig in diesem Zusammenhange, wie die zustandekommenden Gewebeveränderungen aussehen, — in dem krankhaft veränderten Gewebe sind 8 bis 10 Wochen lang Bazillenleiber nachweisbar. Aber von Woche zu Woche, man kann sagen von Tag zu Tag, verringert sich die Zahl der nachweisbaren Bazillenleiber. Erst in der 10. Woche für gewöhnlich, ist endlich der letzte Bazillenleib restlos aufgelöst. Die Quelle versiegt, der das aktionsfähige Endotoxin entspringt. Cessante causa cessat effectus. Der Krankheitsprozeß, dem die strukturverändernde Wirksamkeit des aus den Bazillenleibern flüssig werdenden Endotoxins zugrunde liegt, erlischt von dem Augenblicke an, in welchem aus dem letzten Bazillenleib Endotoxin X flüssig wird, und dieses in festen Bestandteilen des Gewebes seine Bindung findet.

Zur Auflösung der Bazillenleiber kommt es also auch dann, wenn die Einverleibung gekochter TB. beim nichttuberkulösen Tier positiv ausfällt. Die Auflösung ist aber hier keineswegs gleichbedeutend mit Unschädlichmachung. Im Gegenteil, die

Digitized by Google

Auflösung geht hier in einer Weise vor sich, daß es dabei zum Freiwerden eines aktionsfähigen Agens und zur Schädigung des Gewebes durch dieses Agens kommt. Bei den positiv reagierenden Tieren ist die Affinität der Gewebeflüssigkeit zum Endotoxin X nicht so hohen Grades, daß es mit der Auflösung des Bazillenleibes und mit der Überführung des Endotoxin X aus dem festen in den flüssigen Zustand gleichzeitig auch zur Bindung des verflüssigten Endotoxins durch die Gewebeflüssigkeit käme.

Aus gekochten TB. heraus vermag kein anderes Agens zu gewebeverändernder Wirksamkeit zu gelangen als einzig und allein nur Endotoxin X. Dementsprechend bezeichne ich den im Gefolge der Einverleibung gekochter TB. zustandekommenden Krankheitsherd als einen endotuberkulösen Krankheitsherd.

Dieser endotuberkulöse Krankheitsherd beim nichttuberkulösen Tier scheint mir für die Erfassung des Tuberkuloseproblems von ausschlaggebender Bedeutung zu sein. Wir haben die Tatsache zu würdigen, daß wir es in diesem Krankheitsherd mit Gewebeveränderungen zweierlei Art zu tun haben, und zwar primär mit Tod und Auflösung der Bindegewebszellen, erst sekundär mit Neubildung von Bindegewebszellen. Ich unterscheide in der durch gekochte TB. auslösbaren Gewebeerkrankung zwei Stadien, das Stadium der Primäraffektion und das Stadium der Sekundäraffektion. In der Primäraffektion handelt es sich um eitrige Entzündung, um seinen subepithelialen Abszeß, in der Sekundäraffektion handelt es sich um proliferative Entzündung, um entzündliches Granulationsgewebe. Der subepitheliale Abszeß, so wenig umfangreich, und so geringfügig, daß er der klinischen Wahrnehmung leicht entgeht, ist, wie die histologische Untersuchung lehrt, schon zweimal 24 Stunden nach der Einverleibung voll entwickelt: an eng umschriebener Stelle Ansammlung von Leukozyten, zwischen denen die bindegewebigen Elemente restlos verschwunden sind; an deren Stelle finden sich zwischen und neben den Leukozyten Bazillenleiber, mehr oder weniger gut erhalten oder in Zerfall und Auflösung begriffen. Im Laufe von ungefähr 8 Tagen vergrößert sich das Abszeßchen, es bricht durch das Deckepithel durch, entleert den größeren Teil seines aus Leukozyten und Bazillenleibern, Bazillentrümmern, Bazillengranula bestehenden Inhalt nach außen; der Rest wird durch neu gebildete Epithelstränge sequestriert; innerhalb von 2—3 Wochen ist die Epidermisierung vollendet. Es kann sich ereignen, daß damit der ganze pathogene Effekt der

Digitized by Google

Bazilleneinverleibung erledigt ist. In der Regel aber gelangen, wie schon gesagt, aus der Depotstelle der Bazillenleiber, das heißt aus dem Abszeß, Bazillen und Bazillenreste in mehr oder weniger großer Zahl zur Verschleppung in den Umkreis des Abszesses. Von der 3. Woche an kann man sehen, wie da und dort im Umkreis des Abszeßrestes unter dem sequestrierenden Epithelsaum neugebildete Bindegewebszellen auftreten. Während der letzte Rest des Abszesses abgestoßen wird, entwickelt sich an diesen Stellen, immer vollkommener werdend, Granulationsgewebe mit Epithelioidzellen, Riesenzellen, lymphozytären Rundzellen, Plasmazellen; daneben besteht venöse Hyperämie. In der 4. Woche und in den nächstfolgenden Wochen stellt sich uns der Effekt der Bazilleneinverleibung als typisches, TB. enthaltendes, tuberkulöses Granulationsgewebe dar. Wie schon gesagt, von Woche zu Woche verringert sich in dem krankhaft veränderten Gewebe die Zahl der nachweisbaren Bazillen und Bazillentrümmer immer mehr, bis schließlich, im Laufe der 10. Woche, die letzten Reste der bazillären Gebilde verschwunden sind. Sind diese verschwunden, erfolgt rasche Rückbildung der Granulationsgeschwulst, Heilung mit Hinterlassung von narbiger Atrophie oder spärlichem Narbengewebe.

Wie kommt es, daß ein und dasselbe pathogene Agens, nämlich das den Bazillenleibern entfließende Endotoxin X, zuerst im unmittelbaren Gefolge der Einverleibung die bindegewebigen Elemente auflöst, und ein paar Wochen später bindegewebige Neubildung im Umkreis der primären Auflösung veranlaßt? Ich führe die in der Neubildung zutage tretende Veränderung im Reaktionsvermögen des Bindegewebes auf chemische Stoffe zurück, die in der Primäraffektion entstehen. Der das Wesen der Primäraffektion ausmachende Schwund der bindegewebigen Elemente kann auf nichts anderem beruhen als darauf, daß diese durch das pathogene Agens, das flüssig werdende Endotoxin X aufgelöst worden sind. Was verschwunden ist, das sind die resorbierbaren Endprodukte der chemischen Reaktion, die sich zwischen dem flüssigen Endotoxin X und den festen Bestandteilen des Gewebes in der Einverleibungsstelle abgespielt hat. Diese in der Primäraffektion entstehenden Stoffe bestehen, ihrer Entstehung entsprechend, aus einer dem Chemismus des Gewebes und einer dem Chemismus des TB. entstammenden Komponente. Als Endprodukte der zwischen dem Endotoxin X und dem Bindegewebe sich abspielenden chemischen Reaktion verhalten sie sich dem tuberkulösen Agens gegenüber chemisch

Digitized by Google

indifferent; sie können vom Endotoxin X chemisch nicht mehr angegriffen und weiter abgebaut werden. Von der Stätte ihrer Entstehung aus mischen sie sich der im Bindegewebe kreisenden Flüssigkeit bei; mit dem Säftestrom verschleppt, gelangen sie in die Lage zunächst in der näheren, dann aber auch in der weiteren Umgebung ihrer Entstehungsstätte, überall im Körper von bindegewebigen Elementen adsorbiert zu werden. Wo immer sich dies ereignet, verringern sie die Affinität der adsorbierenden bindegewebigen Bestandteile zum Endotoxin X. Sie desensibilisieren die flüssigen und festen Bestandteile des Bindegewebes gegen das Endotoxin X, im quantitativen Verhältnis zur Aufnahme, die sie in diesen Bestandteilen finden. Ihr spezifisch desensibilisierender Einfluß fällt in der nächsten Nachbarschaft ihrer Entstehung selbstverständlich stärker aus als in der weitern Nachbarschaft und weitab von ihrer Entstehungsstätte. Die in die Nachbarschaft der Primäraffektion verschleppten Bazillenleiber finden hier ein Bindegewebe vor, dessen chemische Affinität zum Endotoxin X derart abgeschwächt ist, daß ihr Endotoxin X die germinativen Bindegewebszellen nicht mehr aufzulösen, sondern nur noch partiell zu schädigen, das heißt einen germinativen Reiz auszuüben vermag.

Solche neue Stoffe entstehen aber keineswegs nur in der tuberkulösen Primäraffektion. Sie entstehen überall, wo die zwischen tuberkulösen Agentien und Bestandteilen des Bindegewebes sich abspielenden chemischen Reaktionen zur Entstehung resorbierbarer Endprodukte führen. Ich habe diese Stoffe als tuberkulöse Refraktärstoffe bezeichnet, weil sie die spezifische Affinität der sie aufnehmenden Bindegewebsbestandteile abschwächen und, entsprechende Mengenverhältnisse vorausgesetzt, vollkommen aufzuheben imstande sind, so daß die mit diesen Stoffen durchsättigten Bindegewebselemente dem tuberkulösen Agens gegenüber sich chemisch refraktär verhalten. Ich unterscheide dabei: 1. zelluläre Refraktärstoffe, die sich ergeben aus den chemischen Reaktionen zwischen tuberkulösen Agentien und festen Bestandteilen des Bindegewebes, 2. humorale Refraktärstoffe, die sich ergeben aus den chemischen Reaktionen zwischen tuberkulösen Agentien und flüssigen Bestandteilen des Bindegewebes. So zum Beispiel bezeichne ich die aus der chemischen Reaktion zwischen dem Bazillenleib = Endotoxin X und Gewebeflüssigkeit sich ergebenden resorbierbaren Endprodukte als humorale Endotoxin-X-Refraktärstoffe.

Digitized by Google

Auf diese tuberkulöse Refraktärstoffe führe ich nicht nur die Umstimmung im Biochemismus des dem tuberkulösen Krankheitsherd benachbarten Bindegewebes, sondern auch jene Allergie zurück, deren wir beim tuberkulösen Tier gewahr werden, wenn wir seiner Haut *R. Kochs* Alttuberkulin, das Ektotuberkulin oder das Endotuberkulin A einverleiben. In erster Linie und in ausschlaggebender Weise handelt es sich dabei um die Flüssigkeit des kutanen Bindegewebes. Durch die Beimischung von Refraktärstoffen erfährt diese eine Abschwächung der primitiven Hochgradigkeit ihrer spezifischen Affinität. Ist es zur Abschwächung dieser Hochgradigkeit gekommen, so ist die kutane Bindegewebsflüssigkeit nicht mehr imstande, die ganze Menge des einverleibten Tuberkulins chemisch zu binden oder abzubauen und dadurch zu verhindern, daß mehr oder weniger große Teile der einverleibten Tuberkulinmenge dazu gelangen, mit den festen Bestandteilen des Bindegewebes in der Einverleibungsstelle in chemische Verbindung zu treten. Das Zustandekommen des allergischen Krankheitsherdes beruht auf dem desensibilisierenden Einfluß, den die dem tuberkulösen Krankheitsherd entfließenden Refraktärstoffe auf die in der Haut kreisende Flüssigkeit ausüben. Daß der zustandekommende Krankheitsherd für gewöhnlich akuten Charakter trägt, beruht darauf, daß die von Tuberkulin angegriffenen festen Bestandteile des Bindegewebes noch mit der primitiven Hochgradigkeit ihrer spezifischen Affinität begabt sind.

Die Wirkung der tuberkulösen Agentien auf die Zellen des Bindegewebes, vor allem auf die germinativen Bindegewebszellen, fällt verschieden aus, je nachdem die primitive Hochgradigkeit ihrer Affinität zu den tuberkulösen Agentien keine, nur eine geringe oder eine starke Abschwächung erfahren hat, sei es unter dem Einfluß der spezifischen Refraktärstoffe, oder unter dem Einfluß nichtspezifischer Faktoren. Solange die Zellen mit der primitiven Hochgradigkeit ihrer spezifischen Affinität begabt sind, werden sie von den tuberkulösen Agentien getötet und gleichzeitig restlos aufgelöst. Ist die primitive Hochgradigkeit nur im geringen Grade abgeschwächt, so werden die Zellen wohl getötet, aber nicht gleichzeitig, mit einem Schlage, aufgelöst; ihre Auflösung vollzieht sich langsam und allmählich; im histologischen Bild haben wir diese oder jene Form der Nekrose vor uns. Ist es zur hochgradigen Abschwächung der Affinität gekommen, so erliegen der auflösenden Wirkung der tuberkulösen Agentien, wie im ersten und zweiten Falle nur die

Digitized by Google

alten ausgereiften Bindegewebszellen, das heißt die bindegewebigen Fasern; die germinativen Bindegewebszellen vermögen die tuberkulösen Agentien nicht zu töten, nicht aufzulösen, sie vermögen sie nur partiell zu schädigen, im *Weigert*schen Sinne, das heißt germinativ zu reizen; es ergibt sich das Bild der Zellenvermehrung und entzündlichen Granulationsgeschwulst. Noch eine vierte Möglichkeit ist gegeben, die Möglichkeit, daß die Abschwächung, die die germinativen Zellen durch die Aufnahme von Refraktärstoffen erfahren, so hochgradig ausfällt, daß die Zellen nicht nur nicht getötet, sondern auch nicht einmal nur partiell geschädigt werden können, das heißt, daß sie ihre spezifische Affinität vollkommen verloren und den absoluten Refraktärzustand erlangt haben; sie können von den tuberkulösen Agentien chemisch nicht mehr angegriffen werden.

Dem endotuberkulösen Krankheitsherd stelle ich den ektotuberkulösen Krankheitsherd gegenüber, jene Art tuberkulöser Erkrankung, bei der es sich, wenn auch nicht ausschließlich, so doch in der Hauptsache um die gewebeverändernde Wirkung des tuberkulösen Ektotoxins, der Stoffwechselprodukte der in dem tuberkulösen Krankheitsherd lebenden TB. handelt; es gibt, wie schon gesagt, nichttuberkulöse Tiere, welche die Einverleibung, auch die intrakutane Einverleibung lebender TB. positiv beantworten. Der ektotuberkulöse Krankheitsherd unterscheidet sich von dem endotuberkulösen Krankheitsherd 1. durch den Mangel spontaner Heilungstendenz, 2. durch die stetig fortschreitende Verbreiterung, 3. durch das konsekutive Auftreten metastatischer Krankheitsherde in den regionären Lymphknoten und in anderen Organen, 4. durch das ständige Vorhandensein lebender TB. innerhalb des krankhaft veränderten Gewebes, 5. durch den konsekutiven Tod des Tieres.

Wenn es im Gefolge der Einverleibung lebender TB. beim nichttuberkulösen Tier zum Krankheitsherd kommt, so haben wir es im unmittelbaren Gefolge der Einverleibung mit den gleichen Vorgängen zu tun, mit denen wir es im unmittelbaren Gefolge der Einverleibung gekochter TB. zu tun haben. Auch nach der Einverleibung lebender TB. beruht das Zustandekommen der Gewebeveränderung zunächst auf nichts anderem als auf der pathogenen Wirksamkeit des Endotoxins X; denn das Endotoxin A und das Ektotoxin sind beim nichttuberkulösen Tier nicht in der Lage, strukturelle Gewebeveränderungen zu veranlassen. Auch nach der Einverleibung lebender TB. ergibt sich im unmittelbaren Gefolge der Einverleibung ein Abszeß: der

Digitized by Google

histologische Ausdruck zweier chemischer Reaktionen, die sich in der Einverleibungsstelle abspielen. Die erste davon spielt sich ab zwischen den Bazillen und der nicht mehr hochgradig affinen Flüssigkeit des Gewebes; sie hat die Auflösung eines Teiles der einverleibten Bazillen zur Folge, das heißt die Überführung von Endotoxin, insonderheit von Endotoxin X, aus dem festen in den flüssigen Zustand. Die zweite chemische Reaktion spielt sich ab zwischen dem flüssig werdenden Endotoxin X und festen Bestandteilen des Gewebes. Mit der primitiven Hochgradigkeit ihrer spezifischen Affinität begabt, erliegen diese der sofortigen Auflösung; die Auflösung hat die Ansammlung von Leukozyten zur Folge. Es kommt der gleiche Abszeß, die gleiche endotuberkulöse Primäraffektion zustande wie nach der Einverleibung gekochter TB. Jetzt erst ergibt sich der wesentliche Unterschied. Aus dem Abszeß, aus der Gewebestelle, in der wir die lebenden TB. verbracht haben, kommen lebende TB. zur Verschleppung in die nächste Nachbarschaft, TB., die die Gewebeflüssigkeit der Einverleibungsstelle im unmittelbaren Gefolge der Einverleibung nicht aufzulösen vermocht hat. Diese der sofortigen Auflösung entgehenden Bazillen vermag die Gewebeflüssigkeit nach der Entstehung der Primäraffektion und nach der Entstehung der Endotoxin-X-Refraktärstoffe innerhalb der Primäraffektion erst recht nicht mehr aufzulösen.

Auch hier schließt sich der eitrigen Primäraffektion Neubildung von Bindegewebszellen und entzündliches Granulationsgewebe an. Die aus der endotuberkulösen Primäraffektion in die nächste Umgebung diffundierenden und hierselbst von dem Bindegewebe adsorbierten Endotoxin-X-Refraktärstoffe bewirken es, daß die germinativen Bindegewebszellen in der Umgebung des Primäraffektes von den einwirkenden tuberkulösen Agentien nicht aufgelöst, sondern nur partiell geschädigt, germinativ gereizt werden. Der spezifisch desensibilisierende Einfluß, den die Endotoxin-X-Refraktärstoffe auf die germinativen Bindegewebszellen ausüben, richtet sich nicht nur gegen das Endotoxin X selbst, sondern auch gegen das Ektotoxin. Nicht nur, daß das klinische Bild des ektotuberkulösen Krankheitsprozesses zu der Annahme zwingt, daß wir es dabei, in seinem weiteren Ablauf und in seiner Ausbreitung, mit der pathogenen Wirksamkeit des Ektotoxins zu tun haben, auch aus den theoretischen Erwägungen über die Beziehungen der spezifischen Refraktärstoffe zu den TB. ergibt sich, daß von einer Auflösung der Bazillen und von pathogener Wirksamkeit verflüssigten Endo-

Digitized by Google

toxins nach dem Zustandekommen der endotuberkulösen Primäraffektion nicht mehr die Rede sein kann.

Wie kommt es, daß im ektotuberkulösen Krankheitsherd die TB. nicht wie im endotuberkulösen Krankheitsherd ihr Grab finden, daß die Bazillen nicht der Auflösung verfallen, vielmehr am Leben bleiben, sich vermehren und Stoffwechselprodukte von sich zu geben in der Lage sind? Bei der Beantwortung dieser Frage leiten mich die gleichen Gesichtspunkte wie bei der Beantwortung der Frage nach dem Zustandekommen der neugebildeten Bindegewebszellen im tuberkulös erkrankten Gewebe. Ich greife auf den Ausgangspunkt meiner Überlegungen zurück, auf die Tatsache, daß zwischen Bindegewebe und TB. chemische Affinität besteht, und daß auf Grund dieser gegenseitigen Affinität nicht nur die tuberkulösen Agentien die festen Bestandteile des Bindegewebes chemisch angreifen, sondern daß auch die Flüssigkeit des Bindegewebes den TB. chemisch angreift. Allen Geschehnissen im tuberkulös infizierten Körper liegen die chemischen Reaktionen zugrunde, die sich zwischen den tuberkulösen und den bindegewebigen Agentien abspielen. Die Endergebnisse dieser chemischen Reaktionen, die spezifischen Refraktärstoffe beherrschen nicht nur das Leben der Bindegewebszellen, sie beherrschen in der gleichen Weise das Leben der innerhalb des Bindegewebes vorhandenen TB. Was für die im Bindegewebe vorhandenen germinativen Bindegewebszellen und für die Beziehungen dieser zu den tuberkulösen Agentien gilt, gilt logischerweise auch für die germinationsfähigen Bakterienzellen und für die Beziehungen dieser zur Flüssigkeit des Gewebes.

Solange die Affinität zwischen Gewebeflüssigkeit und Bazillenleib hochgradig ist, werden die Bazillen durch die Gewebeflüssigkeit nicht nur getötet, sondern gleichzeitig auch, mit einem Schlage, restlos aufgelöst, — ein Verhältnis, dem wir bei einem Teil der nichttuberkulösen Tiere begegnen. Wenn die Affinität zwischen Gewebeflüssigkeit und Bazillenleib durch spezifische Refraktärstoffe eine Abschwächung erfährt, so ist ein Grad der Abschwächung denkbar, der es mit sich bringt, daß die Gewebeflüssigkeit die Bazillen wohl zu töten, aber nicht gleichzeitig, sondern nur langsam aufzulösen vermag. Ein anderer Grad der Abschwächung äußert sich darin, daß die Gewebeflüssigkeit die Bazillen nicht zu töten, nicht aufzulösen, vielmehr nur partiell zu schädigen vermag und eine germinative Reizwirkung auf sie ausübt. Auch der höchste Grad der Abschwächung ist denk-

Digitized by Google

bar, daß die Bazillen durch die Aufnahme von Refraktärstoffen in ihrem Biochemismus derart beeinflußt werden, daß sie von der Gewebeflüssigkeit chemisch gar nicht mehr angegriffen werden können.

Wo es sich nur um tote TB. innerhalb des erkrankten Gewebes handelt, liegen die Verhältnisse einfach. Toten TB. vermag die Gewebeflüssigkeit nichts anderes anzuhaben, als daß sie sie auflöst. Der tote Tuberkelbazillus ist der Auflösung verfallen; aber je größer die Menge der Refraktärstoffe ist, die in den Bazillenleib eindringt, um so größeren Widerstand setzt dieser der auflösenden Kraft der Gewebeflüssigkeit entgegen; bis der letzte Bazillenleib restlos aufgelöst ist, kann es monatelang dauern. Aber auch hinsichtlich der lebenden TB. steht nichts der Annahme im Wege, daß die Refraktärstoffe in gleicher Weise in sie eindringen wie in tote TB. und in germinative Bindegewebszellen. Wie bei den germinativen Bindegewebszellen haben wir auch bei den mit Germinationsfähigkeit begabten TB. mit der Möglichkeit der germinativen Reizung zu rechnen und mit einem Grad der Abschwächung ihrer Affinität zur Gewebeflüssigkeit, der es dieser unmöglich macht, den Chemismus der lebenden TB. so zu verändern, daß sich aus der Veränderung der antropozentrischen Betrachtungsweise der Tod der Bazillen ergibt: die Flüssigkeit vermag die Bazillen nicht zu töten, nicht aufzulösen, sondern nur partiell zu schädigen, zumal ja auch die Flüssigkeit aus den tuberkulösen Krankheitsherden Refraktärstoffe in sich aufgenommen und dadurch ihrerseits in ihrer Affinität zum Bazillenleib eine Abschwächung erfahren hat. In dem lebende TB. enthaltenden Krankheitsherd selbst ergeben sich die Bedingungen, welche über Auflösung, Tod und Leben der Bazillen entscheiden und es bestimmen, ob es zur Vermehrung der Bazillen kommt oder nicht.

Der desensibilisierende Einfluß aber, den die Refraktärstoffe auf das Bindegewebe wie auf die TB. innerhalb des Bindegewebes ausüben, beschränkt sich räumlich keineswegs nur auf das Gebiet des Krankheitsherdes; er erstreckt sich vielmehr auf das Bindegewebe des ganzen Körpers und auf sämtliche TB. innerhalb dieses Körpers, soferne nur Bindegewebe und TB. in die Lage kommen, die aus den Krankheitsherden mit dem Säftestrom verschleppten Refraktärstoffe in sich aufzunehmen.

Diesem Verhältnis entspricht die Tatsache, daß, wenn von einem tuberkulösen Krankheitsherd aus Bazillen in irgendwelche

Digitized by Google

Organe verschleppt werden, die verschleppten Bazillen nicht aufgelöst werden, sondern sich vermehren. Auch wenn wir bei den mit einem ektotuberkulösen Krankheitsherd behafteten Tier durch die Einverleibung lebender TB. neue Krankheitsherde erzeugen, in der Subkutis oder im Peritoneum, es kommt nicht zur Auflösung der Bazillen, die Bazillen bleiben am Leben, überall finden sie die Bedingungen vor, die es ihnen ermöglichen, sich zu vermehren; überall wirkt die Gewebeflüssigkeit nicht tötend und auflösend auf sie ein, sondern als germinativer Reiz.

Nur eine Ausnahme gibt es. In der Haut, weitab von dem tuberkulösen Krankheitsherd, liegen die Verhältnisse anders als in sämtlichen anderen Organen. Wenn man einem tuberkulösen Meerschweinchen tote TB. intrakutan einverleibt, so ergibt sich konstant eine allergische Reaktion, geradeso wie nach der intrakutanen Einverleibung von Alttuberkulin, Ektotuberkulin und Endotuberkulin A. Im unmittelbaren Gefolge der Einverleibung gekochter TB. kommt ein ungefähr zehnpfennigstückgroßer Krankheitsherd zustande, bei dem es sich um Verschorfung des Gewebes, konsekutiv um arterielle Hyperämie und serös eitrige Exsudation handelt; innerhalb von 4—6 Wochen erfolgt nach Abstoßung des Schorfes und mit Hinterlassung einer Narbe Spontanheilung. In dem verschorften und entzündeten Gewebe sind in der Regel vom 7. Krankheitstage an keine TB., keine Reste von solchen mehr nachweisbar. Nimmt man die Exzision des Krankheitsherdes an den Tagen vor dem 7. Krankheitstage vor, so kann man es in den histologischen Präparaten verfolgen, wie Zerfall und Auflösung der einverleibten Bazillenleiber von Tag zu Tag fortschreiten, wie die Zahl der sich auflösenden Bazillenleiber von Tag zu Tag geringer wird, bis schließlich, meist schon am 7. Tage, die letzten Bazillentrümmer, Bazillensplitter und Granula spurlos verschwunden sind. Genau der gleiche Befund ergibt sich, wenn wir dem tuberkulösen Tier statt gekochter bzw. toter TB. lebende TB. intrakutan einverleiben: rasch einsetzende Verschorfung des Gewebes, reaktive arterielle Hyperämie und seröseitrige Exsudation, Abstoßung des Schorfes, Spontanheilung innerhalb von 8—10 Wochen, Auflösung der Bazillen im Laufe der ersten 8 Tage. Die Besonderheiten also, um die es sich im Gefolge der intrakutanen Einverleibung toter und lebender TB. beim tuberkulösen Tier handelt, betreffen nicht nur das Gewebe, sondern auch die Bazillen: sämtliche einverleibte TB., gleichgültig ob tot oder

Digitized by Google

lebendig, verfallen innerhalb weniger Tage der restlosen Auflösung.

Nur die Haut macht eine Ausnahme von der Regel, daß es in den Organen des tuberkulösen Tieres nicht zur Auflösung, sondern zur Vermehrung der Bazillen kommt. In der Haut des tuberkulösen Tieres — ein gewisses Alter und einen gewissen Umfang der tuberkulösen Erkrankung vorausgesetzt — ist die chemische Affinität zwischen TB. und Gewebeflüssigkeit so hohen Grades, daß die Bazillen einer beschleunigten Auflösung verfallen. Allerdings, ähnlich wie beim positiv reagierenden nichttuberkulösen Tier, die Affinität ist doch nicht so hohen Grades, daß die Gewebeflüssigkeit es vermöchte, gleichzeitig mit der Auflösung der Bazillenleiber das flüssig werdende Endotoxin X abzubauen oder zu binden; aus den sich auflösenden Bazillenleibern gelangt Endotoxin X dazu, mit den zelligen Bestandteilen des Gewebes in chemische Verbindung zu treten und einen Krankheitsherd zu erzeugen. Dessen Beschaffenheit aber zeugt davon, daß auch die spezifische Affinität der Zellen des kutanen Bindegewebes nicht von der primitiven Hochgradigkeit ist, die den Bindegewebszellen beim nichttuberkulösen Tier eigen ist. Die Zellen werden nicht wie dort getötet, und gleichzeitig mit einem Schlage restlos aufgelöst; die Zellen werden wohl getötet, aber nur langsam und allmählich vollzieht sich in dem getöteten Gewebe, soweit es nicht zur Abstoßung gelangt, die Auflösung. Die spezifische Affinität der festen Bestandteile des Hautbindegewebes erweist sich als abgeschwächt; die Refraktärstoffe haben auf die Zellen des kutanen Bindegewebes einen spezifisch desensibilisierenden Einfluß ausgeübt. In der Flüssigkeit aber, die in dem kutanen Bindegewebe kreist, ist von dem spezifisch desensibilisierenden Einfluß der Refraktärstoffe nur wenig mehr erkennbar. Irgend etwas muß in der Flüssigkeit des Hautgewebes dem desensibilisierenden Einfluß der Refraktärstoffe entgegenarbeiten.

Nur in der Haut des tuberkulösen Tieres, ich wiederhole das, nicht in der Unterhaut, nicht in irgendeinem anderen Organ erweist sich die Gewebeflüssigkeit als fähig, den TB. gegenüber eine auflösende Kraft zu entfalten. Nur in der Eigenart des Hautorgans kann die Ursache dieses Verhältnisses gelegen sein, nur in denjenigen Bestandteilen des Hautgewebes, welche die Eigenart der Haut ausmachen und dem Hautorgan vor den anderen Organen seine Besonderheit verleihen. Die Bestandteile aber, die das Wesen des Hautorganes ausmachen, das sind nicht

Digitized by Google

die Bindegewebszellen, die Zellen der Gerüstsubstanz, die in allen Organen die gleiche ist, es sind das vielmehr die Zellen der Oberhaut, insonderheit die Zellen in der einen Reihe des Stratum basale sive germinativum, die, von verschiedenen Gesichtswinkeln aus betrachtet, als die Parenchymzellen der Haut anzusprechen sind. Mit voller Vitalität und Vermehrungsfähigkeit begabt, sind es die basalen Epithelien, an die das Eigenleben der Haut gebunden ist. Wo immer es sich um Wirkungen auf die Haut handelt, welche das Eigenleben der Haut und ihre funktionelle Eigenart betreffen, haben wir es mit Vorgängen zu tun, die sich in den basalen Epithelien, in den Parenchymzellen der Haut abspielen. Wenn wir finden, daß beim tuberkulösen Tier die Fähigkeit der Gewebeflüssigkeit, TB. aufzulösen, an Vorgänge gebunden ist, denen die Wesenheit des Hautorganes zugrunde liegt, so handelt es sich hier um Vorgänge, die, durch den tuberkulösen Krankheitsprozeß veranlaßt, nirgends anders sich abspielen, als in den epithelialen Parenchymzellen der Haut. Die im tuberkulösen Tier gegebenen Verhältnisse zwingen zu der Erkenntnis, daß die aus den tuberkulösen Krankheitsherden sich in den Körper des tuberkulösen Tieres ergießenden Refraktärstoffe auch den Parenchymzellen der Haut gegenüber von biologischer Wirksamkeit sind und es veranlassen können, daß diese ihrerseits Stoffe aus sich hervorgehen lassen, und ins Bindegewebe der Haut und damit ins Innere des Körpers abgeben, die, mit chemischer Affinität zum TB. begabt, sich als fähig erweisen, den TB. gegenüber bakteriolytische Kräfte zu betätigen.

Hinsichtlich der Art und Weise, wie wir uns den Einfluß der Refraktärstoffe auf das Hautparenchym vorzustellen haben, sind theoretisch zwei Möglichkeiten in Erwägung zu ziehen. Es könnte sein, daß die Refraktärstoffe auf die Hautparenchymzellen eine direkte Reizwirkung ausüben im Sinne eines sekretorischen bzw. inkretorischen Reizes. Es könnte sein, daß die Refraktärstoffe auf die Hautparenchymzellen einen sensibilisierenden Einfluß ausüben: In die Zellen eindringend, erhöhen sie deren Reizempfindlichkeit für alle die Kräfte, die den Hautparenchymzellen gegenüber als Lebensreize in Betracht kommen; gesteigerte Lebensbetätigung aber hat eine vermehrte Abgabe von Stoffwechselprodukten zur Folge; jedenfalls tun wir gut, daran zunächst die von den Hautparenchymzellen abgegebenen tuberkulolytischen Stoffe als Stoffwechselprodukte dieser Zellen anzusprechen. Den sensibilisierenden Einfluß der

Digitized by Google

Refraktärstoffe zu unterstreichen veranlassen mich gewisse Ergebnisse meiner Untersuchungen über die Pathogenese der Hauttuberkulose, welche darauf hinweisen, daß auch beim nichttuberkulösen Tier zwischen der tuberkulolytischen Kraft der kutanen Gewebeflüssigkeit und der Oberhaut ursächliche Zusammenhänge bestehen. Wenn es bei einem nichttuberkulösen Tier im Gefolge der intrakutanen Einverleibung toter oder lebender TB. zur tuberkulösen Erkrankung kommt, so ist der letzte Grund dieses Verhältnisses darin gelegen, daß die Oberhaut dieses Tieres nicht von natürlicher Beschaffenheit ist. Von natürlicher Beschaffenheit ist die Haut eines Tieres nur dann, wenn sie derjenigen Reize teilhaftig wird, auf die die Haut des Tieres auf Grund seiner Artzugehörigkeit und auf Grund der phylogenetischen Vererbungsgesetze eingestellt ist, und wenn sie auf Grund ihrer strukturellen und biochemischen Beschaffenheit fähig ist, diese Lebensreize in physiologischer Weise zu beantworten. So zum Beispiel ist die albinotische Haut nicht von natürlicher Beschaffenheit; bei albinotischen Meerschweinchen fällt die intrakutane Einverleibung von TB. konstant positiv aus. Domestikation und Zivilisation sind Faktoren, welche die Haut des Objektes der natürlichen Beschaffenheit berauben. Wo die Haut hinsichtlich der Eigenschaften die zu den generellen Eigenschaften der Tierart gehören, mehr oder weniger große Einbuße erlitten hat, sind die von den Parenchymzellen der Haut abgegebenen Tuberkulolysine nicht ausreichend, um der eingedrungenen TB. unter allen Umständen Herr zu werden. Im tuberkulös gewordenen Tier gesellt sich zu der Mangelhaftigkeit der Tuberkulolysine der spezifisch desensibilisierende Einfluß, den die dem tuberkulösen Krankheitsherd entfließenden Refraktärstoffe auf die Gewebeflüssigkeit ausüben. In der Haut aber des tuberkulösen Objektes kommt es unter dem Einfluß der gleichen Refraktärstoffe seitens der epithelialen Parenchymzellen zu gesteigerter Abgabe der tuberkulolytischen Stoffwechselprodukte, die ihrerseits wiederum den Refraktärstoffen entgegenarbeiten und es bewirken können, daß auch beim tuberkulösen Objekt die Haut zum Grabe der TB. wird.

Digitized by Google

XXXVI.

(Aus der Hautklinik der II. Moskauer Universität [Dir.: Prof. *Arth. Jordan*].)

Sklerodermie und Syphilis.

Von

ARTHUR JORDAN.

Wenn man die Arbeiten der letzten Jahrzehnte über die Ätiologie der Sklerodermie verfolgt, so erkennt man, daß sie sich vorzüglich um die Frage drehen, ob Störungen der endokrinen Drüsen, des vegetativen Nervensystems, ob Syphilis und Tuberkulose oder ob eine kombinierte Wirkung verschiedener Faktoren hierbei maßgebend sind? Die Frage der Ätiologie der Sklerodermie ist somit noch nicht endgültig entschieden und verlangt weitere Beweise. Drei von mir beobachtete Fälle dieser, bei uns immerhin seltenen Krankheit seien daher veröffentlicht, zumal sie auch eins der vielen Gebiete betreffen, für welche unser hochverehrter Jubilar Interesse bekundet hat.

Fall 1. O. K., 22 jährige Hausfrau wurde am 22. April 1926 in die II. Moskauer Hautklinik wegen Sklerodermie, Vitiligo und Syphilis latens aufgenommen.

Die Anamnese über die Kindheit ist o. B.; wichtig ist, daß die weißen Flecke auf dem Körper seit frühester Kindheit bestehen sollen. Menses seit dem 17. Lebensjahre regelmäßig, schmerzlos. Heiratete mit 19 Jahren. Im 21. Lebensjahre Schwangerschaft. Infektion mit Lues. 6 Monate später, während der dritten spezifischen Kur, traten bei ihr, zuerst auf dem rechten Vorderarm, dann auf dem rechten Oberarm, endlich auf den Händen, dem Gesäß und zuletzt auf dem linken Ober- und Unterarm, rote Flecke und Streifen auf, welche später weiß, glänzend und derb wurden.

St. pr.: Die Kranke ist von mittlerem Körperbau, gut entwickelter Muskulatur und Unterhautfettgewebe. Die Haare sind blond und von einzelnen weißen Haarsträhnen durchsetzt. Vitiligoflecke von verschiedener Größe und Form finden sich auf der Haut der hinteren, wie der rechten, seitlichen Halspartie mit Übergang, vorn auf die Partie des Schlüsselbeins, hinten auf diejenige des Schulterblatts, ferner auf der Brust und unterhalb der linken Clavicula. Auf der rechten oberen Extremität, beginnend auf der unteren Oberarmpartie und sich weiter auf den Vorderarm und Handrücken ausbreitend, sieht man weißglänzende, derbe, in Atrophie übergehende Streifen, umrahmt von geröteter, mit Schuppen bedeckter Haut, durch welche die Hautkapillaren durchschimmern. Über dem rechten Ellbogengelenk sind ver-

Digitized by Google

einzelte, atrophische Flecke wahrnehmbar. Die Haut des linken Vorderarms ist gerötet und mit einzelnen sklerosierten und in Atrophie übergehenden Flecken bedeckt. Ein ähnlicher violettroter Fleck von Handflächengröße findet sich auf der rechten Gesäßpartie, und kleinere von etwa Fünfkopekenstückgröße auf beiden Knien. Syphilitische Haut- bzw. Schleimhauterscheinungen fehlen. Die Lymphdrüsen sind vergrößert. Von seiten der inneren Organe ist eine Dämpfung über beiden Lungenspitzen mit verlängertem Exspirium und einigen trockenen Rasselgeräuschen zu konstatieren. Röntgenologische verstärkte Hilusschatten. Herz, Leber, Nieren usw. normal. Blutbefund: Hgb. 75%, rote Blutkörperchen 4 700000, weiße 7000, Wa.R. —.

Das Nervensystem zeigt keine wesentlichen Veränderungen, außer einer geringen Ungleichheit der Pupillen. Die Schilddrüse ist nicht vergrößert. Sympathiko- und geringe Vagotonie.

Die histologische Untersuchung eines Hautstückchens aus der sklerosierten Partie ergab: Hyperkeratose, Abflachung der Papillen, Sklerose des unterhautzelligen Bindegewebes, bedeutende Verdickung des Coriums mit entzündlichen Infiltrationsherden um die stark geschrumpften Schweißdrüsen. Die Zellen dieser entzündlichen Infiltration bestehen vorwiegend aus jungen Bindegewebszellen und einzelnen Lymphozyten. Die Infiltration dringt auch in das sklerosierte Gewebe der Unterhaut ein. Kompression der Blutgefäße; die Lymphspalten sind teilweise verbreitert, teilweise zusammengedrückt.

Krankheitsverlauf. 12. VI. Unter 13 Injektionen von Bijochinol (russisches Wismutpräp.) sind die weißglänzenden, derben Hautstreifen bedeutend weicher geworden, aber es hat sich bei Vergrößerung der Leber eine ikterische Färbung der Skleren und der Haut eingestellt.

29. VI. Trotzdem die Wismutbehandlung fortgesetzt wurde, ist der Ikterus zurückgegangen. Das Allgemeinbefinden der Kranken ist gut. Die von der Sklerodermie betroffenen Hautpartien sind noch weicher geworden. Die Kranke verläßt die Klinik.

In diesem klinisch hochinteressanten Fall handelt es sich um das Zusammentreffen von Vitiligo und Sklerodermie, zwei Krankheiten, welche beide heute mit innersekretorischen Störungen in Verbindung gebracht werden, und gleichzeitig um latente Syphilis. Für die uns beschäftigende Frage von Bedeutung ist, daß die Vitiligo bei der Kranken seit der Kindheit bestand, die Syphilis erst mit 21 Jahren erworben wurde, und die Sklerodermie, nach Angabe der Kranken, 6 Monate nach der letzteren auftrat. Da die Frau sich recht gut selbst zu beobachten versteht, darf ihren Worten Glauben geschenkt werden. Weiter aber liegt das Interesse dieses Falles einerseits in dem Umstande, daß die Sklerodermie sich während der dritten spezifischen Kur einstellte und andererseits sich bei Fortsetzung der Kur allmählich besserte. Ähnliche Besserungen durch spezifische Behandlung bei Sklerodermie und Syphilis sahen *Léri, André* und *Barthélemy* bei einer 52jährigen und *Lortat-Jakob* und *Legrain* bei einer 25jährigen Frau. In beiden Fällen lag die

Digitized by Google

Syphilis Jahre zurück, während *Straßberg* aus der *Finger*schen Klinik, am 23. III. 1922, in der Wiener Dermatol. Ges. einen 32jährigen Mann demonstrierte, welcher, wie in unserem Fall, während der sekundären Periode an Sklerodermie en plaques, entsprechend den Papeln, erkrankte.

Fall 2. Die 55jährige Bäuerin K. wandte sich am 27. X. 1927 an das Ambulatorium der Klinik mit Ulc. gummosa cruris d. und Sklerodermie en bandes auf dem rechten Unterschenkel.

Anamnese: Seit ungefähr 25 Jahren leidet die Kranke, welche nichts von Lues weiß, an den Unterschenkelgeschwüren. Vor zirka 2—3 Jahren hat sich die Härte und Unbeweglichkeit der Haut eingestellt. Sie hat 5 mal geboren, nie abortiert. Drei Kinder sind in früher Kindheit gestorben. Sie hat nur KJ. gebraucht.

St. pr.: Auf dem rechten Knie, wie auf dem unteren Drittel des rechten Unterschenkels findet sich je ein gummöses Geschwür bei stark ausgesprochener Periostosis tibiae. Die Haut auf der Streckseite des rechten Unterschenkels ist streifenförmig derb, weißglänzend und nicht verschieblich. Weitere Untersuchungen konnten nicht angestellt werden, da die Kranke sich ferneren Beobachtungen entzog. Trotz der flüchtigen Untersuchung diesen Kranken ist das Vorkommen einer Sklerodermie en bandes auf dem, seit Jahren von syphilitischen Geschwüren betroffenen, rechten Unterschenkel immerhin bemerkenswert.

Fall 3[1]). Am 18. VIII. 1924 wurde mir ein 4jähriges Mädchen mit diffuser Sklerodermie vorgeführt, welche sich angeblich im Laufe der letzten Monate ausgebildet hatte.

Anamnese: Der Vater hat Lues gehabt. Die Kleine ist wegen Lues nicht behandelt worden, und wie die Mutter behauptet, bis dahin gesund gewesen.

St. pr.: Das recht magere Kind zeigt auf dem Gesicht, dem Hals, der äußeren Partie der Ober- und Vorderarme, auf den Handrücken und den Unterschenkeln deutliche Zeichen von Sklerodermie en plaques und en bandes. Das Gesicht ist maskenartig verändert, der Mund kann nur schwer geöffnet werden, desgleichen sind die Lidspalten schmal. Außerdem fand sich bei starker Dunkelfärbung der Haut, entsprechend der rechten Axillargrube, ein 3×4 cm großer Vitiligoherd. Starke Vergrößerung der Schilddrüse; im übrigen gesund. Puls 84. Wa.R. $+ +$.

21. IX. Unter 3wöchigem Gebrauch von Thyreoidintabletten ($3 \times$ täglich à 0,05) trat, außer einem Rückgang der Schilddrüsenschwellung, ein entschiedenes Weicherwerden der Sklerodermieherde ein. Die Kleine verließ Moskau.

Interessant ist bei diesem Fall, daß bei einem Kinde mit latenter Erbsyphilis sich im 5. Lebensjahr gleichzeitig eine Vergrößerung der Schilddrüse, Vitiligo und Sklerodermie ausbildeten, wobei die letzteren Erscheinungen unter Thyreoidingebrauch nachließen und die Schilddrüse kleiner wurde.

[1]) Der Fall ist von meinem Assistenten *Hruschtschow* bereits in der Med. Obosrenje Nishnejo Powolshja, 1925, Nr. 1 veröffentlicht worden.

Digitized by Google

Alle drei Fälle bestätigen, daß die an und für sich seltene Sklerodermie verhältnismäßig häufig in Kombination mit Syphilis vorkommt. Wenn aber in unserem zweiten Fall die Sklerodermie, nach Art eines Traumas, wie *Liebner* es sich vorstellt, entstanden sein mag, so war die Sklerodermie in den beiden anderen Fällen mit so ausgesprochenen Zeichen innersekretorischer Störungen verbunden, daß hier die Deutung eine andere sein mußte. Konnte in unserem dritten Fall an eine Entwicklung der Sklerodermie bei dem hereditär syphilitischen Kinde, auf Grund von syphilitischer Erkrankung der Thyreoidea, gedacht werden, so ist unser erster Fall für die Ätiologie der Sklerodermie äußerst lehrreich. Bei einer, seit frühester Kindheit an Vitiligo, dieser doch wahrscheinlich auf innersekretorischen Störungen beruhenden Hautveränderung, stellte sich, im Anschluß an die im 21. Lebensjahr erworbene Syphilis, während der sekundären Periode Sklerodermie ein. Trotz Besserung der letzteren während einer spezifischen Kur (etwas Ähnliches habe ich indessen unlängst in einem anderen Fall von Sklerodermie gesehen, wo nichts auf Syphilis hinwies), deutet dennoch diese Beobachtung darauf hin, daß nicht die Syphilis an sich, sondern wenn sie zu schon vorbereiteten Störungen endokriner Drüsen hinzutritt, Ursache der Sklerodermie wird. Gewiß könnte ja auch in diesem, gleichwie in unserem dritten Fall, eine syphilitische Affektion der Schilddrüse vermutet werden, aber da sie sich durch keine Zunahme dieser Drüse kundtat, erscheint das höchst unwahrscheinlich. So spärlich an Zahl diese Beobachtungen sind, dürften sie vielleicht ein Scherflein zur Klärung der Ätiologie der Sklerodermie beitragen.

Literaturverzeichnis.

Liebner, Derm. Wschr. 1926. Bd. 83. Nr. 33. — *Léri, Andre* und *Barthélemy*, Bull. de la soc. fr. de Dermatol. et de Syphiligraphie. 1924. Nr. 4. S. 186. — *Lortat-Jacob* und *Legrain*, Progrès méd. 1924. Nr. 6. S. 79. — *Straßberg*, Derm. Wschr. 1922. Bd. 75. S. 761.

Digitized by Google

XXXVII.

(Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Innsbruck [Vorstand: Prof. Dr. *Wilhelm Kerl*].)

Unterstützung der Lichttherapie durch die sensibilisierende Wirkung des Trypaflavins.

Von

Dr. JOSEF KONRAD,

Assistent der Klinik.

(Mit 2 Abbildungen.)

Von den Nebenerscheinungen, die das in die Gruppe der Akridinfarbstoffe gehörende, sowohl in der Gonorrhöetherapie als auch bei den verschiedensten Hauterkrankungen mit gutem Erfolg verwendete Trypaflavin aufweist, steht wohl die durch diesen Farbstoff hervorgerufene Lichtüberempfindlichkeit an erster Stelle. Wir beobachteten bei ungefähr einem Drittel sämtlicher mit Trypaflavin behandelten Patienten das Auftreten eines Lichterythems an frei getragenen Körperpartien bei selbst geringer Sonneneinwirkung. In vielen Fällen steigerte sich dieses zu einem vollausgebildeten bullösen Erythema solare. Diese lichtsensibilisierende Wirkung trat hauptsächlich im Frühjahr in den Monaten April, Mai und Juni auf und nahm in den Monaten des Herbstes an Intensität und Häufigkeit ab. Über die nach Abklingen der Lichterytheme bei mit Trypaflavin behandelten Patienten häufig auftretenden schmutzig graubraunen Pigmentierungen der Haut sowie das vereinzelte Auftreten von Pigmentflecken an der Schleimhaut der Wangen berichtet u. a. *Freund* aus der Abteilung Prof. *Oppenheim*.

Dieses so regelmäßige Auftreten der sensibilisierenden Wirkung bei intravenöser Anwendung dieses Farbstoffes gab auf Vorschlag des Herrn Prof. *Kerl* Anlaß zu dem Versuch, ob die Lichttherapie mancher Dermatosen, insbesondere der verschiedenen Formen der Hauttuberkulose durch Ausnützung dieser Nebenwirkung des Trypaflavins gefördert werden könnte. Die seit mehr als einem halben Jahr in der Lichtstation hiesiger

Digitized by Google

Klinik in dieser Richtung ausgeführten Versuche gaben auf Grund der günstigen Erfahrungen, insbesondere bei einzelnen Formen der Hauttuberkulose, Anlaß zu einer kurzen Mitteilung. Besonders auffallend war der Erfolg in einem Falle eines ausgedehnten hypertrophischen exulzerierten Lupus vulgaris eines 17jährigen Knaben, dessen Krankengeschichte ich anführen möchte.

Anamese: Beginn der Erkrankung im Jahre 1923 mit einem kleinen Herd an der Nase, der in den folgenden Jahren mehrmals ambulant in der Klinik behandelt wurde. Sowohl der Patient selbst als auch seine Eltern lehnten jedoch die ihnen vorgeschlagene radikale Behandlungsmethode ab und suchten erst wieder einige Jahre später die Klinik auf. In der Zwischenzeit verbreitete sich der Lupus über das ganze Gesicht und große Teile des Halses und führte zur Zerstörung der Weichteile der Nase, zu geringer elephantiastischer Anschwellung der Ober- und Unterlippen, zu den schwersten Veränderungen der Augenlider, so daß die Eltern, infolge der schweren äußerlichen Entstellung sowie aus Rücksicht auf die Umgebung, die Aufnahme des Patienten in der Klinik forderten.

Status praesens: Das ganze Gesicht ist einschließlich der Augenbrauen beiderseits, der beiden Wangenpartien, der vorderen und beiden seitlichen Halspartien, bis in die Gegend der Jugulargrube eingenommen von einem einzigen Lupusherd, der an den Rändern überall ein progredientes Wachstum zeigt und zur Ausbildung eines hypertrophischen Lupus vulgaris faciei geführt hat. Die peripheren Randpartien sowie auch zahlreiche zentrale Partien über beiden Wangen und in der Kinngegend sind mit dicken, eitrigen, braunen, vielfach rupiaähnlichen Krusten und Borken bedeckt, nach deren Abmazeration die Haut überall exulzeriert erscheint und durch Zerfall des Gewebes in der Tiefe große Substanzverluste aufweist. Dem Zerstörungsprozeß sind bereits die Weichteile der Nasenspitze und durch Mitbeteiligung der Nasenschleimhaut auch das häutige und knorpelige Septum der Nase zum Opfer gefallen. Die Gegend der Unterlider ist teilweise narbig abgeheilt und führte durch Retraktion des Narbengewebes zu beiderseitigem Ektropium. Sowohl Ober- als Unterlippe sind in geringem Grade elephantiastisch aufgetrieben. Auf der Stirne findet sich eine teigig-weiche fluktuierende Stelle, aus der sich auf Punktion Eiter entleert und die einem kalten Abszeß entspricht. Die Schleimhaut der Lippen sowie der angrenzenden Wangenpartien ist in großer Ausdehnung an dem lupösen Prozesse beteiligt und weist neben noch nicht zerfallenen, auffallend braunen Infiltraten mehrere umschriebene, in Bogenlinien sich absetzende Geschwüre auf.

An der Innenseite des oberen Drittels des linken Oberschenkels bestehen zwei ungefähr schillinggroße, unscharf begranzte, nahezu ½ cm tiefe tuberkulöse Ulzera mit schmierigem, eitrig belegtem Grunde. Im unteren Drittel des linken Oberschenkels findet sich ein im Durchmesser 3mal 2 cm großes, scharf ausgestanztes, fast 1 cm tiefes, rapide zerfallenes tuberkulöses Ulkus. An der Innenseite der linken Kniegegend und auf die angrenzenden Partien des Ober- und insbesondere des Unterschenkels übergreifend, findet sich ein im Durchmesser 15:20 cm großer serpiginöser Lupusherd mit narbig ausgeheiltem Zentrum und peripherer hypertrophischer, mit dicken Krusten bedeckter Randzone.

Digitized by Google

Beginn der Röntgenbehandlung Mitte Februar 1927. Sämtliche befallene Partien des Gesichtes und Halses wurden zweimal durchbestrahlt. Als erste Dosis wurde verabreicht auf die beiden seitlichen Partien des Gesichtes und des Halses 6 H gefiltert durch 4 mm Al., auf die Gesichtsmitte nur 5 H gefiltert durch 2 mm Al. einer mittelharten Röntgenstrahlung. Bei der zweiten Bestrahlung 6—8 Wochen später wurde dieselbe Dosis 6/4 nur mehr auf die seitlichen Gesichts- und Halspartien wiederholt, ohne Bestrahlung der Gesichtsmitte. Die lokale Behandlung bestand lediglich in der Abmazeration der Krusten. Bis Mitte Mai zeigte der Lupus auf diese Behandlung eine geringe Tendenz zur Heilung. Ab 7. Mai erhielt nun der Patient zur Sensibilisierung intravenöse Trypaflavininjektionen, und zwar in den ersten Wochen täglich 10 ccm einer ½%igen wäßrigen Lösung, die später nur mehr jeden dritten Tag wiederholt wurde. Nebenher wurde beim Patienten eine Allgemeinbelichtung des ganzen Körpers mit der *Bach*schen Höhensonne durchgeführt in der Weise, daß täglich kurze Zeit nach der Injektion die gesamte Körperdecke 2—3 Minuten auf 50 Distanz der Höhensonne ausgesetzt war. Die drei tuberkulösen Ulzera des linken Oberschenkels sowie der über handgroße serpiginöse Lupusherd am linken Knie wurde erst nach eingeleiteter Trypaflavinsensibilisierung der Röntgentherapie zugeführt und im entsprechenden Zeitintervall 2—3mal bestrahlt. Gleichzeitig wurde beim Patienten von diesem Zeitpunkte ab die Milz mit wechselnder Einfallspforte vorn, seitlich und hinten mit je ½ H durch 3 mm Al. gefiltert, in wöchentlichen Abständen bestrahlt, wie *Thedering* insbesondere bei veralteten Lupusfällen empfiehlt. Obwohl der lokale Prozeß in unserem Falle nur 2mal unter strenger Einhaltung einer 6—8 wöchentlichen Pause mit einer unterhalb der Erythemgrenze gelegenen Dosis bestrahlt wurde, trachteten wir doch ohne weitere lokale Röntgenbestrahlung auszukommen und suchten dieses Ziel durch die Sensibilisierung mit Trypaflavin kombiniert mit einer durch Monate hindurch fortgesetzten Allgemeinbelichtung mit Höhensonne einerseits und andererseits mittels der von *Thedering* mit guten Erfolgen empfohlenen indirekten Bestrahlung der Milz mit kleinsten Dosen zu erreichen. Diese Milzbestrahlungen verabfolgten wir im ganzen 14mal innerhalb von 5 Monaten mit wechselnder Einfallspforte und mit einer Dosis von je ½ H gefiltert durch 3 mm Al.

Schon 4—5 Wochen nach auf diese Weise eingeleiteter

Digitized by Google

Therapie bildeten sich sämtliche erkrankten Partien im Gesicht, am Halse sowie auch am linken Oberschenkel und linken Knie in auffallend rascher Weise zurück. Der bisher immer noch progrediente Prozeß kam zum Stillstand und heilte überall gleichmäßig mit Hinterlassung einer zarten und weichen Narbe, in die überall schmutzige Pigmentierungen eingestreut waren, aus. Obwohl die Röntgentherapie an den Herden des linken Oberschenkels und linken Knies erst 3 Monate später als im Gesicht eingesetzt hat, also erst gleichzeitig mit der angewendeten Trypaflavinsensibilisierung plus Höhensonne-Allgemeinbelichtung plus Milzbestrahlung mit kleinsten Dosen, trat der

Abb. 1. Vor der Behandlung.

Abb. 2. Nach der Behandlung.

Erfolg doch an allen befallenen Körperpartien gleichmäßig ein. Diese rasche Rückbildung sämtlicher Lupusherde ermöglichte schon Mitte September die Entlassung des Patienten. Bei dem immerhin wahrscheinlich oder doch möglicherweise eintretendem Residiv besteht daher für jeden späteren Zeitpunkt die Möglichkeit zur Fortsetzung der lokalen Röntgentherapie, ohne dabei befürchten zu müssen, daß die örtliche Reaktionsenergie erschöpft ist. Auch aus diesem Grunde wurde frühzeitig die indirekte Bestrahlung von der Milz aus der direkten lokalen Bestrahlung vorgezogen. Interessanterweise hat sich auch die ursprünglich starke Beteiligung der Schleimhaut der Lippen sowie der angrenzenden Wangenpartien an dem lupösen Prozesse ohne irgendeine lokale Behandlung vollständig rückgebildet. Die beiden beigegebenen Abbildungen, von denen die

Digitized by Google

erste vor eingeleiteter Behandlung, die zweite nach abgeschlossener Behandlung aufgenommen sind, demonstrieren deutlich den guten Effekt, der in diesem Falle mit der Lichtbehandlung nach vorhergehender Sensibilisierung mit Trypaflavin im Sinne einer rascheren Abheilung erzielt wurde.

Auch in einem weiteren Falle eines Lupus vulgaris hypertrophicus der Nase mit gleichzeitig bestehendem Lichen scrophulosorum des Stammes führte die erhöhte Wirkung der Röntgentherapie nach vorhergehender Sensibilisierung mit Trypaflavin mit gleichzeitig täglich durchgeführten Allgemeinbelichtungen des ganzen Körpers mit Höhensonne zu auffallend rascher Besserung der Erkrankung. Auch bei zwei Fällen von tuberkulösen Lymphomata coli, sowie in einem Falle einer Tuberculosis verrucosa cutis (*Paltauf-Riehl*) wirkte die Röntgentherapie plus Höhensonne-Allgemeinbelichtung nach vorausgegangener Sensibilisierung mit Trypaflavin beschleunigend auf den Krankheitsrückgang.

In der Literatur findet sich bisher nur eine Mitteilung von *Jausion, Pasteur* und *Azam* über eine rasche Heilung einer dekalvierenden Alopezia durch Lichttherapie nach vorhergehender Lichtsensibilisierung mit Trypaflavin. Den Wirkungsmechanismus in der Lichtsensibilisierung suchen dabei die genannten Autoren in einer Anregung der Kariokinese zu erklären. Wir glauben aber die sensibilisierende Wirkung des Trypaflavins in einer erhöhten Tätigkeit des retikulo-endothelialen Systems finden zu sollen, da ja dieses System als jener Ort betrachtet wird, von dem aus in vermehrter Weise Antikörper gebildet werden.

Durch die Sensibilisierung mit Trypaflavin scheint daher die Möglichkeit gegeben zu sein, eine Abkürzung in der Behandlungsdauer bei tuberkulösen Erkrankungen der Haut in der Lichttherapie erzielen zu können, wobei wir als den wesentlichen Hilfsfaktor die durch das intravenös einverleibte Trypaflavin gesteigerte Wirkung der Allgemeinbelichtung mit Höhensonne ansehen. Soweit sich aus der allerdings sehr geringen Anzahl von Fällen, bei denen die erwähnte Lichtsensibilisierung mit Trypaflavin zur Anwendung gelangte, ein Schluß ziehen läßt, scheint die systematische Anwendung dieser Behandlungsmethode berechtigt zu sein und würde bei allgemeiner erfolgreicher Nachprüfung einen therapeutischen Fortschritt in der Lichtbehandlung tuberkulöser Erkrankungen der Haut darstellen.

Digitized by Google

Literatur.

Freund, Trypaflavinwirkung bei der Behandlung der männlichen Gonorrhöe. Wr. derm. Ges. Sitzung v. 23. 6. 1927. — *Jausion, Pasteur* und und *Azam,* Rasche Heilung einer dekalvierenden Alopezia durch Lichttherapie nach vorheriger Lichtsensibilisierung. Bulletin de la Soc. Franc. de Dermatologie et de Syphilographie. 1926. Nr. 8. Ref. Ztrlbl. f. H. u. G. Bd. 23. 1927. S. 551. — *Kerl, Wilhelm,* Therapeutische Fortschritte auf dem Gebiete der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Vortrag in der wissenschaftlichen Ärztegesellschaft in Innsbruck, am 28. Juni 1927. Wr. kl. Wschr. 1927. Nr. 37. — *Thedering, Franz,* Über Milzbestrahlung bei Hautkrankheiten. Strahlentherapie. Bd. 25. S. 328. 1927.

XXXVIII.

(Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Syphilidologie in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *L. Arzt*].)

Über die Beziehungen zwischen Herpes zoster generalisatus und Varizellen.

Von

Dozent Dr. LEO KUMER.

Wenn auch Fälle von Herpes zoster generalisatus ein recht seltenes Vorkommnis darstellen, so treten sie doch so häufig auf, daß die Existenz eines Krankheitsbildes, bei dem neben einem typischen, dem Verlauf eines Nerven sich anordnenden Herpes zoster disseminierte Effloreszenzen symmetrisch auf großen Partien der Haut auftreten, nicht in Zweifel gezogen werden kann. Die Beziehungen zwischen Herpes zoster und Herpes zoster generalisatus waren bis vor kurzer Zeit noch in Dunkel gehüllt; bestand doch eine Differenz zwischen der einerseits auf Grund einer Neuritis entstandenen Hautveränderung und dem universellen Exanthem andererseits. Die alte Auffassung des Wesens des Herpes zoster konnte nicht die Brücke zwischen den beiden Erkrankungen schlagen. Viele Autoren (*Nobl, Tryb, Fasal, Parounagian* und *Goodmann*) schlossen sich der Ansicht *Kreibichs* an, der den Herpes zoster als eine entzündliche vasomotorische Reflexneurose, ausgelöst auf dem Wege Spinalganglion—hintere Wurzeln—Rückenmark—Sympathicus, anspricht, und sie erklären die Effloreszenzen des Herpes zoster generalisatus durch Übergreifen eines in einer Gangliongruppe

Digitized by Google

gesetzten Reizes auf die angrenzenden sensiblen Zentren des Rückenmarkes.

Viel verständlicher wurde der Herpes zoster generalisatus, als neue Beobachtungen die Ansicht *Bókays* über die Identität von Herpes zoster und Varizellen immer mehr stützten und dadurch auch für den Herpes zoster eine infektiöse Ätiologie in Frage kam. Den klinischen Erscheinungen nach wäre der Herpes zoster generalisatus ein Bindeglied zwischen Herpes zoster und Varizellen. Die rein epidemiologische Grundlage der infektiösen Ursache des Herpes zoster und der Identität des Erregers mit dem der Varizellen wurde in späterer Zeit durch die von *Lipschütz* histologisch nachgewiesenen Kerneinschlüsse (Zosterkörperchen) und seine positiven Impferfolge an der Kaninchenkornea gestützt. Aber erst die *Kundratitz* gelungene einwandfreie Hervorrufung typischer Varizellen durch Impfung von Kleinkindern mit dem Inhalt einer Zosterblase war ein vollgültiger Beweis, der auch große Zweifler — und daß es solche gab, ist bei der Verschiedenartigkeit des Krankheitsbildes nicht wunderzunehmen — überzeugen mußte. Die *Kundratitz*schen Infektionsversuche sind von *Stöhr* und *Lauda*, *Lipschütz*, *Siegl* und *Diel* wiederholt und bestätigt worden.

Dadurch wurde auch der Herpes zoster generalisatus dem Verständnis nähergebracht. Immerhin ist der Beweis, daß auch die Effloreszenzen des Herpes zoster generalisatus das Virus der Varizellen beherbergen, nicht erbracht gewesen.

Zwei Fälle von Herpes zoster generalisatus, die im letzten Halbjahre an der Klinik zur Beobachtung kamen, gaben Gelegenheit die fehlenden experimentellen Untersuchungen über die Beziehungen zu Varizellen durchzuführen.

Fall 1. 61jähriger Mann.

Anamnese: Beginn der jetzigen Erkrankung vor 12 Tagen mit Reißen und Ziehen an der linken Kopf- und Halsseite und Fieber, 5 Tage darauf traten am linken Hinterhaupt, der Hals- und Brustseite Blasen auf, die stark brannten. Angeblich keine Kinderkrankheiten.

Status praesens: Temperatur 38,5°, ausgedehnter typischer Herpes zoster vesiculosus partim gangraenosus des linken Hinterkopfes, der Wangengegend, der vorderen Hals- und Brustpartie. Am ganzen Stamm annähernd symmetrisch angeordnet und ebenso an den Extremitäten ein Varizellen ähnliches Exanthem, bestehend aus über 60 disseminierten oberflächlich gelegenen Bläschen und Pusteln mit leicht gerötetem Hofe. Im Bereiche des Kopfes, Halses und der linken Schulter neuralgiforme Schmerzen.

Digitized by Google

Diagnose: Herpes zoster generalisatus.

Verlauf: Nach zwei Tagen fieberfrei, Abheilung der Hautveränderungen nach $2^1/_2$ Wochen.

Fall 2. 64jähriger Mann.

Anamnese: Hauterscheinungen seit 3 Tagen. Von Kinderkrankheiten (insbesonders Varizellen) weiß der Patient nichts.

Status praesens: Linke Wangen-, Stirn- und Schläfengegend und die linke Halsseite von einem typischen sehr heftigen Herpes zoster vesiculosus et pustulosus eingenommen. An Stamm und Extremitäten über 80, größtenteils bläschen-, seltener pustelförmige Effloreszenzen, z. T. mit einem breiten roten Hof. Starke Schmerzen in der linken Halsgegend. Temperatur 38,3°.

Verlauf: Nach 2 Tagen fieberfrei, Abheilung nach 2 Wochen.

Von beiden Patienten wurde der Inhalt von Bläschen der Bauchgegend je drei Kleinkindern (unter 3 Jahren), die Varizellen noch nicht überstanden hatten, in möglichst oberflächliche Einschnitte am Oberarm (Technik Variolaschutzimpfung) verimpft. Außerdem wurden beide Kranke in ein der Kinderstation benachbartes Zimmer gelegt. Sie hielten sich vorübergehend auch im Kinderzimmer auf.

Diese Versuche hatten folgendes Ergebnis: Niemals trat eine Lokalreaktion an der Impfstelle auf. Der erste Versuch verlief auch sonst vollkommen negativ. *Von der Inokulation des Patienten II erkrankte eines der drei geimpften Kinder am 15. Tage an Varizellen.*

Krankengeschichte: 23 Monate altes Mädchen, gegen Variola nicht geimpft, keine Kinderkrankheiten, liegt wegen Ekzem in der Klinik.

Status praesens: Typische Varizellen in sehr dichter Aussaat, gegen 100 Effloreszenzen, manche bis linsengroß, ganz vereinzelte gangränös, zahlreiche Effloreszenzen in der Mundschleimhaut.

Verlauf: Abheilung nach 2 Wochen, z. T. mit Närbchenbildung, keine sonstigen bleibenden Folgen.

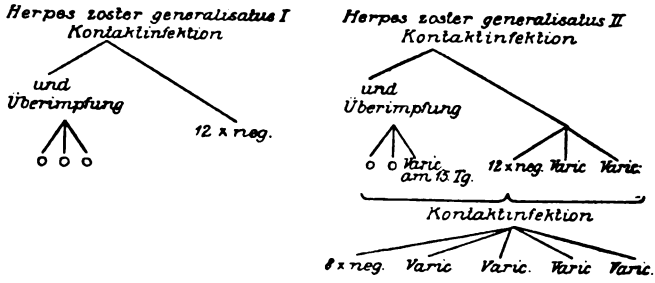
Von den in der Kinderstation liegenden 16 Kindern erkrankten zwei weitere, nicht geimpfte (am 13. und 17. Tage nach dem ersten Kontakt mit dem Herpes zoster generalisatus II) an typischen, leicht verlaufenden Varizellen. Die Varizelleninfektion ging noch weiter. In einem späteren Zeitpunkte erkrankten noch vier Kinder an Varizellen, und zwar am 30., 30., 37. und 38. Tage nach dem ersten Kontakt mit dem Herpes zoster generalisatus. Alle diese Fälle verliefen leicht.

Eigenartig ist, daß unter dieser zweiten Varizellenserie sich ein Kind befand, das vom Herpes zoster generalisatus mit nega-

Digitized by Google

tivem Resultate geimpft worden war, denn die Erkrankung am 38. Tage nach der Impfung kann wohl nicht gut auf diese bezogen werden.

Faßt man die Ergebnisse kurz zusammen, so kann man sagen:



Impfungen von 2 Herpes-zoster-generalisatus-Fällen auf je drei Kleinkinder und Kontaktinfektion: 1 positives Ergebnis, Kontaktübertragung allein: 2 positive Ergebnisse.

Von diesen zuerst befallenen 3 Kindern ging die Infektion weiter, es erkrankten durch Kontakt noch 4 Kinder, darunter eines, das vom Herpes zoster generalisatus mit negativem Erfolge geimpft worden war.

Wenn man diese Ergebnisse kritisch beurteilt, so ist kaum daran zu zweifeln, daß die Varizelleninfektion vom Herpes zoster generalisatus ausgegangen ist. Das fast gleichzeitige Erkranken dreier Kinder spricht doch deutlich dafür, daß nicht eine unbekannte Zufallsinfektionsquelle dabei die Hand im Spiele hatte. Gerade zur selben Zeit standen an der Klinik keine anderen Varizellenkranken in Behandlung, der ganze Vorfall spielte sich auch im Winter ab, wo ein Kontakt der aufgenommenen Kinder mit Kindern anderer Stationen nicht vorkommt.

Eine andere Frage ist, ob für das Zustandekommen der Varizellen nur die Kontaktinfektion oder auch die Impfung verantwortlich zu machen ist. Während *Kundratitz* in seinem Falle die Impfung als Infektionsquelle anspricht und für diese seine Ansicht auch ziemlich überzeugende Beweise vorbringt, messen *Stöhr* und *Lauda* bei ihren Versuchen — Verimpfung an 55 Kindern von 17 Zosteren: 3 positive Ergebnisse — der Verimpfung keine Bedeutung zu und wollen das Auftreten der Varizellen in diesen 3 Fällen auf den räumlichen Kontakt — Passieren des

Digitized by Google

Krankenzimmers durch Herpes-zoster-Kranke — zurückführen. Sie stützen diese Ansicht darauf, daß auch bei drei nicht geimpften Kindern Varizellen auftraten und niemals eine Lokalreaktion zu beobachten war.

Lipschütz nimmt in einer kritischen Bearbeitung dieser Frage gegen die Ansicht *Stoehr* und *Laudas* Stellung. Eine Klärung dieser Frage bringen auch die oben beschriebenen Versuche nicht. Die Erkrankung des einen Kindes an Varizellen durch Kontaktinfektion — denn nur so kann das späte Auftreten nach der Impfung gedeutet werden — während die Impfung beim selben Kinde negativ verlief, würde für die Ansicht *Stoehr* und *Laudas* sprechen, andererseits ist doch auffallend, daß bei einem der geimpften Kinder, nach Ablauf der üblichen Inkubationszeit Varizellen mit ausgesprocheneren Hauterscheinungen zum Ausbruch kamen als bei den Kindern, die nur der Kontaktinfektion ausgesetzt waren. Da dies aber nur eine einzelstehende Beobachtung ist, kann man daraus wohl keine Schlüsse ziehen.

Das Auftreten von Varizellen nach Kontakt mit einem Herpes-zoster-generalisatus-Kranken ist bereits einmal 1918 von *Bókay* beobachtet worden, es erkrankten damals 2 Kinder an Varizellen mittlerer Intensität.

In vorliegenden Versuchen kam es ja nur darauf an, die Beziehungen zwischen Herpes zoster generalisatus und Varizellen zu klären. Will man auch noch die Frage, ob die Impfung oder der Kontakt für das Auftreten der Varizellen verantwortlich zu machen ist, klären, wäre bei neuerlichen Versuchen der Herpes zoster generalisatus möglichst isoliert von den zur Impfung kommenden Kindern zu halten.

Kling hat als erster mit dem Bläscheninhalt von Varizellen eine Schutzimpfung angestrebt, seitdem ist dies an Hunderten von Fällen durchgeführt worden. Einige Autoren glauben dadurch gefährdeten Kindern einen zuverlässigen Schutz gegen die Infektion zu bieten, andere sahen bei geimpten Kindern einen besonders leichten Verlauf der Varizellen. Es besteht nun ein Widerspruch, einerseits wird die Schutzimpfung ausgeführt — und viele Autoren sind mit den Erfolgen sehr zufrieden — anderseits sieht man nach derselben Impftechnik den Ausbruch der Erkrankung, die durch die Schutzimpfung verhütet werden soll. Es ist nicht Aufgabe dieser Arbeit, auf diese interessante Frage näher einzugehen.

Digitized by Google

Literaturverzeichnis.

Bókay, Über den ätiologischen Zusammenhang der Varizellen mit gewissen Fällen von Herpes zoster. Wiener klin. Wschr. 22. 1323. 1909. — *Derselbe*, Über die Herpes-zoster-Varizellen-Frage. Jahrb. f. Kinderh. 105. 8. 1924. — *Diel, van*, Die Verwandtschaft zwischen Zoster und Varizellen. M. med. Wschr. 74. 1541. 1927. — *Doerr*, Ergebnisse der neueren experimentellen Forschung über die Ätiologie des Herpes simplex und des Zoster. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 16. 481. 1925. — *Fasal*, Herpes zoster generalisatus. Arch. f. Derm. u. Syph. 95. 1. 1909. — *Kling*, Über Schutzimpfungen gegen Varizellen. B. klin. Wschr. 50. 2083. 1913. — *Derselbe*, Technik der Schutzimpfung gegen Varizellen. B. klin. Wschr. 52. 13. 1915. — *Kundratitz*, Experimentelle Übertragung von Herpes zoster auf den Menschen und die Beziehungen von Herpes zoster zu Varizellen. Mtsschr. f. Kinderh. 29. 517. 1925. — *Derselbe*, Experimentelle Übertragung von Herpes zoster auf den Menschen und die Beziehungen von Herpes zoster zu Varizellen. Ztschr. f. Kinderh. 39. 379. 1925. — *Derselbe*, Zur Frage der gemeinsamen Ätiologie der Varizellen und des Herpes zoster. Wiener med. Wschr. 77. 771. 1927. — *Lauda* und *Stoehr*, Zur Frage des varizellösen Herpes *(Bókay)*; Überimpfung und Immunisierungsversuche. Mtsschr. f. Kinderh. 34. 97. 1926. — *Lipschütz*, Die Beziehungen zwischen Zoster und Varizellen. Ztrlbl. f. Haut- und Geschlechtskr. 21. 673. 1927. — *Lipschütz* und *Kundratitz*, Über die Ätiologie des Zoster und über seine Beziehung zu Varizellen. Wiener klin. Wschr. 38. 499. 1925. — *Löwenfeld*, Zur Kenntnis des Herpes zoster generalisatius. — Arch. f. Derm. u. Syph. 146. 281. 1924. — *Mayer* und *Stromfeld*, Über Varizellenschutzimpfung. Mtsschr. f. Kinderh. 35. 111. 1927. — *Nelken*, Klinische und hämatologische Beobachtungen bei Varizellen. Mtsschr. f. Kinderh. 32. 128. 1926. — *Siegl*, Zum ätiologischen Zusammenhang von Herpes zoster und Varizellen. M. med. Wschr. 1927. 189. — *Stoehr* und *Lauda*, Zur Frage des varizellösen Zoster. Ges. f. inn. Med. u. Kinderh. Wien. 16. VI. 1926. Ref. Wiener med. Wschr. 76. 1020. 1926.

Digitized by Google

XXXIX.

Erbbiologisches zur Lues.

Von

San.-Rat Dr. LEVEN,

Elberfeld.

Unsere Kenntnisse über die Bedeutung der Erbbiologie für Verlauf und Behandlung der Lues — natürlich nicht in dem Sinne einer Vererbung derselben — sind noch außerordentlich ungeklärt und unbefriedigend. Jeder von uns kennt Fälle, in denen er mit geringen Dosen unserer gebräuchlichen Mittel klinische Symptomfreiheit und negative Wa.R., unsere bisherigen Kriterien für die Möglichkeit eines Heilungserfolges, freilich nicht für dessen Sicherheit, erzielte, während in anderen auch die größten Mengen unwirksam blieben. Wir wissen ferner, daß die Syphilis auch ohne Behandlung durch die eigenen Abwehrkräfte des Organismus ausheilen kann, und wir erkennen schließlich die Wirksamkeit des immunisatorischen Faktors an der Abschwächung, die sich selbst ohne daß eine Behandlung erfolgt, bei wiederholten Geburten syphilitischer Frauen zeigt. Wir sehen dabei, daß, wenn auch nicht ausnahmslos, so doch in der Regel auf faultote Früchte ausgetragene Kinder folgen, ja daß sogar die zuletzt Geborenen frei von syphilitischen Erscheinungen zur Welt kommen und auch oft frei von solchen bleiben. Das deutet auf das Vorhandensein immunisatorischer Kräfte des Organismus hin, die ihrerseits in der Körperbeschaffenheit des Individuums begründet sind; es deutet also darauf hin, daß ein *individueller Konstitutionsfaktor* vorhanden ist und daß er eine gewichtige Rolle spielt. Über eine sichere Beziehung desselben zu irgendwelchen Konstitutionstypen ist uns nichts bekannt. Wir können keineswegs behaupten, daß etwa ein bestimmter Konstitutionstyp wie der pyknische oder von den schizothymen Gruppen der leptosome oder athletische günstigere Aussichten für den Verlauf der Erkrankung bietet als ein anderer. Wir sehen Athleten an der Lues zugrunde gehen und Schwächlinge sie ohne sonderliche Schädigungen überwinden. Und ebensowenig wissen

Digitized by Google

wir etwas über einen Zusammenhang, wenn wir eine andere Systematik unserer Betrachtung zugrunde legen und etwa die *Sigaud*schen Typen des Status respiratorius, muscularis, cerebralis und digestivus oder Konstitutionsbegriffe wie den Status arthriticus u. a. ins Auge fassen. Wir sind darauf angewiesen, anzunehmen, daß gewisse Individuen mehr Abwehrstoffe produzieren als andere. *Wer* tut dies, um *welche Stoffe* handelt es sich und *können wir ihre Bildung beeinflussen?*

Bergel hat darauf hingewiesen, daß der Organismus auf die künstliche Einführung von Fetten mit einer Lymphozytenmobilisation antwortet, bei der die Lymphozyten Antikörper gegen die eingebrachten Fettkörper bilden und an das Blut abgeben. Die Spirochäten sind nun lipoidhaltig, und die Lymphozyten tragen ein lipolytisches Ferment, das die Lipoidsubstanzen der Spirochäten auflösen und letztere dadurch vernichten soll. Lymphozyteninfiltrate sowohl wie die das Blutbild des Syphilitikers kennzeichnende Lymphocytose sind demnach Schutzvorrichtungen. Bei dieser Theorie, die *Bergel* auch experimentell zu stützen versucht hat, liegt für den Ablauf der Lues ein *erblicher* Faktor in der Fähigkeit zur Bildung derartiger Lipasen, und die individuellen Verschiedenheiten, die wir sehen, würde man zum Teil mit individuellen Ungleichheiten dieser Reaktionsfähigkeit bei verschiedenen Personen in Beziehung bringen können; zum Teil kommen außerdem paratypische Faktoren, wie Spirochätenart, Virulenz . . . in Betracht. Eine besonders starke Abwehr findet in der Haut statt, die sich in der Bildung zumeist recht erheblicher Syphilommassen, vor allem bei der sekundären Lues, äußert; die Haut wird dabei, wie *Hoffmann* sich plastisch ausdrückt, zum „Grabe der Parasiten".

Was die Frage betrifft, ob wir die Bildung von Abwehrstoffen beeinflussen können, so verursachen unsere bei der Lues gebräuchlichen Medikamente zwar keine Vermehrung der Lipasen, wohl aber wird nach *Bergel* durch Hg — das Bi wird man ihm in seiner chemotherapeutischen Wirksamkeit wohl an die Seite stellen können *(Sazérac, Levaditi, Schumacher, Lesser)* — der Zerfall der Lymphozyten beschleunigt und dadurch die Freimachung der lipolytischen Fermente begünstigt. Hierauf beruht die Wirksamkeit des Quecksilbers bei richtiger Anwendungsweise: da unter seinem Einfluß wohl die in den vorhandenen Reaktionszellen befindlichen Fermente frei werden, aber die ständige Produktion von Antistoffen beeinträchtigt wird und kein Neuersatz stattfindet, so müssen die einzelnen Be-

Digitized by Google

handlungsphasen durch ausreichende Intervalle getrennt werden. Natürlich kann die Anwendung auch nur dann den Zerfall lipolytischer Lymphozyten herbeiführen, wenn Infiltrate vorhanden sind, also wenn manifeste klinische oder serologische Symptome vorliegen. Beim Salvarsan scheint die unmittelbar-spirillozide Wirkung im Vordergrunde zu stehen; ob nebenher der lymphozytäre Apparat durch Steigerung der Entzündungsprodukte um die Spirochätenherde und Vermehrung der Antikörper eine Rolle spielt, sei dahingestellt.

Als Methoden, die eine Beeinflussung der Abwehrkräfte des Organismus bezwecken, sei die Höhensonnenbestrahlung sowie die Erzeugung einer Dermatitis durch Einreibung mit Schmierseife genannt; mit großer Wahrscheinlichkeit gehört hierhin auch die Malariatherapie der Lues. Es würde indes zu weit führen, wollte ich auf alle diese Methoden näher eingehen, und ich muß mich damit begnügen, sie der Vollständigkeit halber zu erwähnen.

Ein konstitutioneller Gesichtspunkt, der von Bedeutung werden könnte, scheint sich auf Grund der Verteilung der menschlichen Blutgruppen zu ergeben. Wir unterscheiden bekanntlich vier solcher Gruppen, die nach der An- oder Abwesenheit der in den Erythrozyten verankerten Rezeptoren mit O, A, B und AB bezeichnet werden und deren Bekanntschaft ich wohl voraussetzen darf. Nachdem sich schon vorher andere Autoren, wie *Amsel* und *Halber*, *Straszynski* mit dem Verhalten der Blutgruppen bei Lues beschäftigt haben, hat in jüngster Zeit *Gundel*[1]) geprüft, ob Zusammenhänge zwischen Blutgruppe und Luesdisposition sowie zwischen Blutgruppe und Erfolg der Luestherapie bestehen und ist zu dem Ergebnis gelangt, daß eine Beziehung zwischen Blutgruppe und Luesdisposition nicht besteht, daß sich aber bedeutende Unterschiede hinsichtlich der Beeinflussung der Wa.R. durch die spezifische Luestherapie geltend machen. Die Wa.R. und ebenso die S.G.R. wurde bei den Gruppen O und A sehr viel schneller negativ als bei B und AB. *Gundel* diskutiert die Frage, ob diese verschiedene Beeinflußbarkeit auf eine leichtere Heilungsmöglichkeit der Lues bei den Gruppen O und A zurückzuführen sei und ob das häufigere Vorkommen von Paralyse und Tabes bei B und AB-Individuen, wie er es bei seinem Material fand, hiermit in Verbindung stehe; bindende Schlüsse zu ziehen hält er noch für verfrüht.

[1]) Klin. Wschr. 1927, S. 1703—1705.

Digitized by Google

Faßt man die Wa.R. als den biologischen Ausdruck für die Reaktion des Organismus lipoidhaltigen Substanzen gegenüber auf, die sich durch eine Produktion antilipoider Stoffe äußert, so läßt sich das ungleichmäßige Verschwinden der Wa.R. bei den verschiedenen Blutgruppen auf die verschiedene Fähigkeit zu der Bildung von derartigen Lipasen zurückführen. Diese Beziehung zwischen Gruppenzugehörigkeit und Produktion lipolytischer Fermente würde nicht soweit zu gehen brauchen, daß bei einer Gruppe eine Immunität gegen Lues besteht, es wäre aber immerhin ein bedeutsamer Faktor für den Ablauf der Erkrankung vorhanden. Daß *Gundel* bei seinem Material keine Beziehung zwischen Blutgruppe und Luesdisposition nachweisen konnte, kann darauf beruhen, daß eine Immunität bei keiner Gruppe erreicht wird; dennoch aber kann eine verschiedene Disposition bestehen und sich in dem verschiedenen Verlaufe der Krankheit geltend machen. Man muß also bei weiteren Untersuchungen darauf achten, ob nicht die Unterschiede im Auftreten und Ablauf der Symptome eine Beziehung zu den Blutgruppen erkennen lassen. Wir stehen hier noch ganz im Anfang eines vielleicht für das Luesproblem wichtigen Forschungsgebietes; praktische Bedeutung kommt ihm freilich vorläufig nicht zu.

Die Möglichkeit zu einer solchen scheint mir aber, wenigstens für gewisse prophylaktische Kuren, in einer anderen Betrachtungsweise zu liegen, die gleichfalls von erbbiologischen Gesichtspunkten ausgeht.

Wir wissen, daß nach der Einwirkung verschiedener Genußmittel, zu gewerblichen Zwecken gebrauchter Stoffe und Medikamente unangenehme Nebenwirkungen auftreten, und daß sich derartige Schädigungen auch noch bei den Nachkommen äußern können. Solche Folgeerscheinungen werden verschieden zu bewerten sein, je nachdem eine Veränderung des Idioplasmas erfolgt ist oder nicht. Das Idioplasma ist der Träger der Vererbungssubstanzen: ist die molekulare Struktur der Erbanlagen und damit deren Reaktionsweise verändert worden, so bilden sich die gesetzten Abänderungen nicht wieder zurück. Sie werden vielmehr von Geschlecht zu Geschlecht weitergetragen und können nur durch Auslese wieder verschwinden. Ist aber die Erbmasse selbst unverändert geblieben, so kann mit Wegfall der ursächlichen Faktoren wieder ein Ausgleich erfolgen und der frühere Zustand hergestellt werden. Die Abänderung der Erbanlagen selbst bezeichnet man mit Idiokinese; bei der sich wieder ausgleichenden Einwirkung spricht man von Paraphorie. Eine eigentliche Vererbung liegt nur bei der Idiokinese vor.

Digitized by Google

Letzthin ist freilich der erörterte Unterschied nur ein gradueller. Denn wenn eine Umwelteinwirkung den einen Teil der Zelle — das Trophoplasma — trifft, so übt sie gewiß auch auf den anderen Teil derselben — das Idioplasma — einen Einfluß aus. Aber wir müssen immerhin annehmen, daß das Gefüge der Erbanlagen weit stabiler ist als das Ernährungsmaterial der Zelle, und daraus ergibt sich die in praktischer Hinsicht wichtige und zweckmäßige Unterscheidung zwischen idiokinetischen und paraphorischen Beeinflussungen der Keimzellen durch Umweltfaktoren.

Es ist bekannt, daß Hg, Arsen und Wismut schädigende Nebenwirkungen zeigen, insbesondere sehen wir nach der dauernden Anwendung des Quecksilbers eine Kachexie auftreten, und das Wismut wird man ihm, wie gesagt, mit erheblicher Wahrscheinlichkeit in seiner Wirkungsweise an die Seite stellen können. Weiterhin wird angegeben, daß Kinder syphilitischer Eltern, auch wenn bei ersteren von Syphilis nichts nachzuweisen ist, oft schwächlich bleiben. Es kann dies freilich eine Folge der Lues selbst sein; es ist ja durchaus möglich, daß syphilitische Stoffwechselprodukte schädigend auf das Idioplasma einwirken. Die Frage läuft also darauf hinaus, ob, nachdem wir wissen, daß es eine Vererbung *der* Syphilis nicht gibt, eine solche *durch* Syphilis besteht. Nun kennt aber auf der anderen Seite jeder erfahrene Arzt Kinder von Syphilitikern bzw. von Leuten, die in ihrem Vorleben eine Infektion mit Lues erlitten haben, die sehr gut gedeihen und keine Degenerationszeichen aufweisen. Muß man auch die Möglichkeit eines verschlechternden Einflusses der Lues auf das Idioplasma zugeben, so ist doch für dessen tatsächliches Vorkommen bis jetzt noch kein sicherer Beweis erbracht worden. Und selbst wenn es eine Vererbung *durch* Syphilis gibt, muß man prüfen, ob nicht für eine Schädigung des Keimplasmas syphilitischer Eltern und für die schon erwähnten Beobachtungen hinsichtlich der Schwächlichkeit syphilisfreier Kinder syphilitischer Eltern noch andere ursächliche Momente mitsprechen können. Die Frage ist natürlich für die Syphilidologie von großer Bedeutung, und *F. Lenz* ist geneigt, zur Erklärung jener Schwächlichkeit die Anwendung unserer zur Bekämpfung der Lues gebräuchlichen Mittel heranzuziehen. Deren idiokinetische Wirksamkeit sei nicht von der Hand zu weisen; ihr Einfluß richte sich nicht nur gegen tierische Parasiten, sondern auch gegen menschliche Zellen, und es sei ungereimt, anzunehmen, daß Keimzellen durch sie immer nur ent-

Digitized by Google

weder völlig abgetötet würden oder unversehrt blieben. Zwischen diesen beiden Möglichkeiten liege vielmehr die einer mehr oder weniger weitgehenden Schädigung der Zellen und ihrer Erbmasse. *Lenz* ist weiterhin der Ansicht, daß von den Arsenverbindungen eine Schädigung nicht in gleichem Maße wahrscheinlich sei, weil das Arsen viel schneller wieder ausgeschieden würde (*Baur, Fischer, Lenz.* Menschl. Erblichkeitslehre. J. F. Lehmanns Verlag, München. 1927. III. Aufl., Bd. 1. S. 390/391 und 394/395).

Die hier in Rede stehende Einwirkung kommt nun nach meiner Auffassung vor allem dann in Betracht, wenn die betreffenden Medikamente kurz vor der Zeugung eines Kindes zur Anwendung gelangen. Nun können wir freilich auf sie nicht verzichten, weil uns andere Hilfsmittel im Kampf gegen die Syphilis zur Zeit nicht zu Gebote stehen und weil der Schaden bei Nichtgebrauch derselben weit größer sein würde als bei ihrer Anwendung, weit größer sowohl für den Erkrankten selbst und seine Nachkommenschaft wie für die Gesamtheit (Weiterverbreitung der Lues in der Bevölkerung). Wir können also, selbst wenn es sich um idiokinetische Schädigungen handelt, auf die Anwendung unserer Antisyphilitica nicht verzichten, solange uns keine anderen besseren Mittel zur Verfügung stehen. Ich möchte dies ausdrücklich betonen, um jeder mißverständlichen Ausdeutung die Spitze abzubrechen. Es liegt nun aber auch die Möglichkeit paraphorischer Schädigungen vor, also solcher, die wieder ausgleichbar sind, und diese Gefährdung können wir durch die Wahl des geeignetsten Zeitpunktes einer Kur verhüten oder wenigstens abschwächen. In solchen Fällen ist natürlich die Wahrscheinlichkeit der Ausgleichung um so größer, je längere Zeit seit dem Fortfalle des schädigenden Agens verstrichen ist, und dieser Gesichtspunkt kommt mit Rücksicht auf das Übergehen paraphorischer Störungen auf die Nachkommenschaft *bei prophylaktischen Kuren in Betracht, wie sie häufig vor der Eheschließung angeraten und vorgenommen werden.* Über die Notwendigkeit solcher Kuren dürften die Ansichten ja verschieden sein, indes steht dies hier nicht zur Debatte. Will man sie vornehmen, so empfiehlt es sich aus den angeführten Gründen, wie ich dies schon früher kurz empfohlen habe, sie so zu legen, *daß zwischen ihrer Beendigung und der Hochzeit noch ein längerer Zeitraum, etwa ¼ Jahr liegt, während dessen man eine Ausgleichung erwarten kann, und der wenigstens eine Möglichkeit dazu geben soll.*

Digitized by Google

XXXX.

(Aus der Waldpark-Krankenanstalt Dresden-Blasewitz.)

Zur externen Anwendung des Doramads (Thorium X-Degea) und seiner Dosierung speziell in der Ekzemtherapie.

Von

Dr. KARL LINSER.

Obwohl wiederholt über die sehr gute Wirksamkeit der externen Doramadtherapie bei einer Reihe von Hauterkrankungen berichtet wurde, hat sich diese einfachste Form der Anwendung radioaktiver Strahlen bisher in der Praxis nicht so recht Eingang verschaffen können. Das kommt zum großen Teile daher, daß die *Dosierung* viel *zu hoch* angegeben worden ist und eine solche Anwendung in der Privatpraxis unmöglich war. Immer wieder sah man starke Hautreaktionen und mußte die Patienten beruhigen, die an eine Radiumverbrennung glaubten. Sehr unangenehm waren, besonders bei Damen, auch die nach diesen starken Dosen so häufig auftretenden, entstellenden Pigmentationen. In letzter Zeit hat *Naegeli* eine Reihe solcher Fälle, die bei der üblichen Anwendung des Präparates zwar vorübergehende, aber doch relativ schwere Schädigungen erlitten hatten, beschrieben und eine Reduzierung der früher üblichen Dosis verlangt. Aber auch selbst die von ihm vorgeschlagene Stärke scheint uns für gewisse Hauterkrankungen, besonders für das Ekzem, zuweilen noch zu hoch.

Zunächst ist mit einer individuell verschiedenen Empfindlichkeit zu rechnen, und man kann sich so anfangs auf bestimmte Zahlen gar nicht festlegen. Denn nicht jeder Patient spricht in gleicher Weise auf Doramad an. Es ist ähnlich wie bei den Höhensonnenbestrahlungen. Dort kennen wir ja auch verschiedene Reagibilität und wissen, daß man in der Lichtdosierung bei blonden Individuen besonders vorsichtig sein und sich nötigenfalls langsam einschleichen muß. Auch beim Doramad muß man bei blonden Patienten zunächst möglichst mild anfangen. Aber *auch bei dunkelhaarigen Leuten* sahen wir un-

Digitized by Google

erwartet starke Reaktionen, und die Empfindlichkeitsskala blond-brünett, die wir bei Höhensonnenbestrahlungen meistens bestätigt sehen, wird hier beim Doramad nicht so regelmäßig eingehalten. Man kann auch nie die Stärke der Pigmentierung vorher wissen, und man muß, wie *Jeßner* schon vorschlägt, erst die *Pigmentbereitschaft des Patienten* ausprobieren und, falls er leicht pigmentiert, an den sichtbaren Stellen zumindest geringere Stärken verwenden. Nicht immer ist die Pigmentation von der vorangehenden Entzündung abhängig, wenn diese auch häufig ausschlaggebend ist. Wir haben auch ohne sichtbar voraufgegangene Entzündung tiefdunkle Verfärbungen erhalten, jedoch nur dann, wenn starke Dosen verabfolgt wurden. Bei schwächerer Dosierung kam es nie zu lästiger Pigmentierung.

Überstarke Reaktionen und darnach eventuelle Pigmentierungen sind *bei Vasomotorikern* nicht selten, und diese sind gerade unter den Ekzemkranken recht häufig.

Besonders stark reagieren *Kinder.* Man muß dies in der Kinderpraxis bei der Behandlung des sonst recht gut auf Doramad ansprechenden Naevus flammeus berücksichtigen.

Lazarus hat Überempfindlichkeit und überstarke Reaktionen *bei Diabetikern* erwähnt.

Sicher ist ähnlich wie bei der Lichtansprechbarkeit *die Doramadempfindlichkeit nicht eine von vornherein* für das betreffende Individuum gegebene *konstante Größe,* sondern sie ist zahlreichen Schwankungen unterworfen.

Ganz anders reagiert nun sicher eine *kranke Haut,* und auch da ist ein Unterschied, ob ein Lichen ruber planus oder eine Neurodermitis behandelt werden soll.

Die mit Doramad schon einmal vorbehandelte Haut spricht auf nachfolgende Doramadbehandlung weniger stark an. Es kommt also zu einer Gewöhnung bzw. *Desensibilisation.* Diese ist uns längst aus der Lichttherapie bekannt. Daß auch nach Doramadbehandlung diese Desensibilisation nicht spezifisch, sondern polyvalent ist, sich also darnach die Haut auch andersartigen Reizen gegenüber träge verhält, zeigt ein von *Naegeli* mitgeteilter Fall: Eine mit Doramad behandelte Patientin setzte sich 7 Monate später einer intensiven Sonnenbestrahlung aus. Die Stelle, die seinerzeit Doramad erhalten hatte und noch als schwach brauner Fleck imponierte, reagierte nicht. Durch das Doramad war eine Änderung in der Ansprechbarkeit der betreffenden Zellen erfolgt, eine Änderung in der Zellbiologie, die sich noch nach 7 Monaten nachweisen ließ. Daß die Pigmentation

Digitized by Google

hinsichtlich der Reagibilität der Haut auf Licht keinen Einfluß hat, haben *K. Linser* und *Kropatsch* bereits ausführlich erörtert. Auch *Perthes, P. S. Meyer* und *Keller* haben experimentell nachgewiesen, daß die Lehre von dem braunen Pigmentschirm zu Unrecht besteht.

Diese Eigenschaft aber des Doramads, eine *polyvalente Gewöhnung* zu hinterlassen, ist indessen *erwünscht* und Voraussetzung *für die Behandlung des Ekzems.*

Ferner ermöglicht sie uns, die *Haut durch Doramadvorbehandlung für spätere Doramadbehandlungen zu festigen,* und wir können so auch sehr empfindliche Patienten an die Doramadapplikation gewöhnen. Wir werden bei Patienten, bei denen wir eine besondere Empfindlichkeit annehmen müssen, mit geringen Konzentrationen beginnen, etwa mit 250 e. s. E. in 1 g und langsam auf höhere Konzentrationen, z. B. 500 e. s. E. bzw. 1000 e. s. E. in 1 g steigen. Doch brauchen wir so hohe Konzentrationen nur selten und niemals beim Ekzem.

Beobachtungen, die das Gegenteil gezeigt hätten, nämlich, daß eine Doramadvorbehandlung für spätere Doramadbehandlungen empfindlicher machte — beim Licht haben dies ja *Ledermann-Meyer* und *K. Linser-Kropatsch* einige Male gefunden — haben wir bisher nicht gemacht.

Eine *Überempfindlichkeit der Haut* kann jedoch durch andersartige Mittel, die vor der Doramadtherapie etwa angewendet worden sind, hervorgerufen werden. *Kropatsch* und *K. Linser* konnten zeigen, daß die Haut experimentell lange Zeit für U-V. Licht sensibel gemacht werden kann, z. B. mittels chemisch-physikalischer Reizmittel. Rein empirisch folgerten *Naegeli* und *Jeßner* dasselbe für Doramad. Sie warnen deshalb davor, eine vorher verschiedenen Reizen ausgesetzte Haut mit Doramad anzugehen.

Das wichtigste für die Dosierungsfrage ist aber, welche Hautveränderung durch Doramad beeinflußt werden soll.

Die Behandlung der *planen Warzen,* bei denen wir eine Einschmelzung der kleinen Hauttumoren anstreben, bedarf meist einer stärkeren Dosis. Wir werden hier vielleicht einmal über 1000 e. s. E. in 1 g geben müssen, müssen uns aber auf diese hohe Dosis durch Vorbehandlung mit schwächeren Doramadmengen einschleichen.

Gerade weil die Behandlung der planen Warzen eine so hohe Dosis verlangt, versuchen wir zunächst die Warzen auf andere Weise wegzubringen. Wir haben indessen 2 Fälle, wo

Digitized by Google

uns alle anderen Methoden im Stiche ließen, wo weder Röntgen noch oberflächliche Koagulation half, und wo erst das Doramad zum Erfolg führte.

Relativ starke Dosen braucht auch der zirkumskripte *Lichen ruber planus*, und man wird auch hier nur im Notfalle Doramad geben, da ja eine konsequent durchgeführte Arsenkur meist zur Ausheilung führt.

Bei den isolierten chronischen Plaques der *Psoriasis* kommt man meist nicht unter einer Dosis 1000 e. s. E. in 1 g aus. Die Mehrzahl der psoriatischen Herde läßt sich jedoch mit 500 e. s. E. in 1 g entfernen, vorausgesetzt, daß die Psoriasis überhaupt strahlenempfindlich ist. Dies weiß man schon von der Behandlung der Psoriasis mit Röntgenstrahlen. Hat man da auf relativ kleine Röntgendosen hin keinen Erfolg, hat es keinen Zweck, weiter zu röntgenisieren; man kommt dann auch mit größeren Dosen nur mühsam zum Ziele. Eine durch Doramad erfolgte Provokation bzw. Verschlimmerung der Psoriasis haben wir noch nicht erlebt. Gut zu beeinflussen ist auch die Nagelpsoriasis, für die sich sehr gut der Doramadalkohol eignet.

Wir verwenden das Doramad hauptsächlich in der *Ekzemtherapie*. Alle unsere Ekzemmittel, Salben-, Licht- bzw. Röntgenbehandlungen gehen darauf aus, einmal die erkrankte Haut, die durch irgendwelche Reize aus dem Gleichgewicht gekommen ist, zu beruhigen und dann aber so zu festigen, daß sie auf diese oder neue Reize nicht mehr reagiert.

Wir haben oben geschildert, daß die Doramadsalbe eine lange Zeit anhaltende Festigkeit gegen Sonnenlicht hervorrufen kann. *Die* auf Sonne schlecht reagierenden oder *durch Sonne ausgelösten Ekzemformen* sind also ein für die Doramadbehandlung geeignetes Feld.

Gut sprechen manchmal auch die durch Schweiß und mechanische Alterationen hervorgerufenen *Skrotalekzeme* an, besonders auf schwache alkoholische Doramadlösungen. Sehr oft führt hier Salbenbehandlung allein nicht zum Ziele. Zu einer Röntgenbestrahlung können sich viele Patienten nicht entschließen, und diese ist schließlich auch nicht ganz harmlos. Bei den Genitalekzemen der Frau, ferner bei *Analekzemen* kann man Doramadsalbe versuchen. Diese Ekzemformen sind manchmal außerordentlich hartnäckig und trotzen jeder Therapie. Man muß hier alles versuchen und für jedes Hilfsmittel dankbar sein.

Auch *intertriginöse Ekzeme* (Genitokruralfalte, Bauchfalte, unter Hängebrüsten) können gut auf Doramad reagieren.

Digitized by Google

Die dankbarste Form des Ekzems hinsichtlich der Doramadwirkung ist das seborrhoische Ekzem. Wir kennen hier mehrere Fälle, die erst nach Doramadbehandlung völlig ausgeheilt sind.

Gut wirkt Doromad auch bei der *Neurodermitis*, dieser so leicht zu Rezidiven neigenden Hauterkrankung. Wir geben es besonders *zur Nachbehandlung* in Form ganz schwacher Salben wenn die Haut scheinbar ruhig geworden ist. Die so erzielte Festigung schützt vor Rezidiven und kann mit einem relativ harmlosen und angenehm anzuwendenden Mittel erreicht werden. Die prophylaktische Röntgenbehandlung, die wir bei besonders schweren Fällen nach Abklingen der sichtbaren Erscheinungen oft anwenden, um Rezidive hintanzuhalten, ist dadurch meist hinfällig geworden.

Das *chronische Ekzem* und das *Gewerbeekzem* eignet sich im Endstadium oder zur Nachbehandlung für die Doramadtherapie.

Dieselben guten Resultate hatten wir bei den scharf begrenzten *peroralen Ekzemen*, wie sie z. B. nach Odolgebrauch gesehen werden.

Was die Dosierung anbelangt, so muß man *beim Lichen circumscriptus* und der Neurodermitis chronica verrucosa stärkere Dosen geben (500 e. s. E. in 1 g bis 700 e. s. E.; mehrfach, wenn nötig). Am besten deckt man die betreffenden, mit der Doramadsalbe bedeckten Partien ab, wie dies in der Gebrauchsanweisung steht.

Die übrigen besprochenen Ekzemformen suchen wir im Gegensatz hierzu *mit ganz schwachen Doramadsalben* zu behandeln, 200 e. s. E. bis 300 e. s. E., höchstens 600 e. s. E. in 1 g. Wir decken dies meistens nicht ab, sondern lassen die betreffende Hautstelle täglich 2mal gut mit der verordneten Salbe einreiben, dies 3 Tage hintereinander. Dann nach zirka 14 Tagen wird die Einreibung in der gleichen Weise wiederholt, dann wieder pausiert und dies noch 3—4mal durchgeführt. In den Pausen muß der Patient mit den anderen Mitteln (jedoch nur milde) behandelt werden. Zuweilen reizt die Vaseline, und man darf dann natürlich keine Doramadsalbe aufschreiben, sondern muß einen *Doramadspiritus* geben.

Dieser ist besonders gut, *um die Haut nachzupflegen.* Und zwar geben wir einen stark verdünnten Spiritus, bei größeren

Digitized by Google

Flächen[1]) 10000 e. s. E. auf 100—200 g, und lassen die Lösung in etwa 6 Tagen aufbrauchen, selbst auf die Gefahr hin, daß vom 4. Tage nur noch Spuren von Thorium *H*-Degea darin sein sollten. Das wird noch 3—4 mal wiederholt. Es ist in vielen Fällen erstaunlich, wie kleine, noch zurückgebliebene kranke Restherde durch solche Spuren radioaktiver Substanz beeinflußt werden.

Von schweren bleibenden Schädigungen haben wir übrigens auch bei der früher von uns geübten stärkeren Dosierung nichts gesehen. Nur bekamen wir einen Patienten zur Begutachtung, der auf einer typischen Röntgenhaut mehrfach starke Doramadmengen bekommen hatte. Es bildete sich dort ein äußerst schmerzhaftes Ulkus, das lange jeder Therapie trotzte und nur durch Transplantation war es möglich, den Defekt zu decken. Daß man mit Doramad vorsichtig sein muß über Narben und dort, wo durch Zirkulationsstörungen schon eine primäre Gewebsschädigung anzunehmen ist, wurde in früheren Arbeiten wiederholt betont.

Nicht alle Fälle sprechen auf Doramad gleich gut an. Es gibt auch Versager. Doch hat es sich uns in vielen Fällen bewährt, besonders in der besprochenen vorsichtigen und individuellen Dosierung, so daß wir es heute nicht mehr missen möchten.

Für uns ist das Doramad, das wir erst in der gemeinschaftlichen Arbeit mit Prof. *Galewsky* schätzen gelernt haben, ein unentbehrliches Hilfsmittel — namentlich in der Privatpraxis — geworden.

---

[1]) Man bestellt aus technischen Gründen von Berlin 10000 e. s. E. in 10 ccm und verdünnt dann nach Erhalt der Sendung diese konzentrierte Lösung selbst.

Digitized by Google

XLI.

(Aus der dermatologischen Abteilung des Krankenhauses Wieden in Wien [Vorstand: Primararzt Dr. *Paul Rusch*].)

Über die Schwierigkeiten der parasitologischen Pemphigusforschung.

Von

B. LIPSCHÜTZ.

(Mit 5 Abbildungen.)

Die mikroskopische Pemphigusforschung, die ich seit fast zwei Jahrzehnten, mit größeren, teils durch den Krieg teils durch Materialmangel bedingten Unterbrechungen, bis heute betrieben habe, hat bisher nicht vermocht, das Interesse der Dermatologen auf sich zu lenken. Wenn man bedenkt, daß es sich um objektiv nachweisbare Befunde handelt, denen möglicherweise eine nicht unwichtige Rolle für das Verständnis der Entstehung einer wichtigen Dermatose zukommen könnte, so ist dies ein bedauerlicher Zustand, und man darf sich daher wohl die Frage vorlegen, was eigentlich daran die Schuld trägt. In allen zusammenfassenden Arbeiten, die ich über die Parasitologie des Pemphigus vulgaris habe erscheinen lassen, habe ich zwar auf gewisse Schwierigkeiten, die sich der Bearbeitung dieser Frage entgegenstellen, hingewiesen. Wie ich mich jedoch an der Hand meines stets anwachsenden Untersuchungsmateriales immer wieder überzeugen konnte, sind diese Schwierigkeiten nicht derart beschaffen, daß sie nicht auch von jüngeren, in parasitologischen Arbeiten einigermaßen geschulten Ärzten überwunden werden könnten. Wenn ich es nochmals, unter Beifügung einer Reihe neuerer Untersuchungen, unternehmen will, die im Titel dieser Arbeit zum Ausdruck gebrachten Momente zu beleuchten, so geschieht es, um einschlägige Arbeiten anzuregen und eine weitere Klärung des Pemphigusprozesses zu bewirken. Das immerhin nicht sehr reichliche, an den einzelnen Kliniken und Krankenstationen zerstreut befindliche Material sollte daher mikroskopierende Ärzte veranlassen, sich über die von mir

Digitized by Google

entdeckten mikroskopischen Befunde zu informieren und die Pemphigusparasitologie weiter zu fördern, als es mir bisher geglückt ist. —

Die Hemmnisse, denen man bei der systematischen mikroskopischen Untersuchung des Pemphigus begegnet, beginnen schon mit der relativen *Seltenheit* des Leidens. Nur wenigen, an größeren Kliniken tätigen Ärzten ist es gegönnt, ein großes Krankenmaterial nach einheitlichen, hier auseinanderzusetzenden Gesichtspunkten durchzuarbeiten, und auch dazu gehört meist eine größere Spanne Zeit. Ich habe mich in dieser Hinsicht im Laufe der Jahre des freundlichen Entgegenkommens vieler Kollegen[1]) zu erfreuen gehabt und konnte dank diesem Umstande eine besonders große Anzahl von Fällen untersuchen (siehe weiter unten), wie dies bisher von keiner anderen Seite erreicht worden ist. Diesen Umstand hebe ich bloß deswegen hervor, weil immer wieder in größeren und kleineren, meist kasuistischen Mitteilungen Ansichten über Genese und Ätiologie des Pemphigus vulgaris zum Ausdruck gebracht werden, in welchen die geringe Zahl der untersuchten Fälle häufig im auffallenden Gegensatz zu der Bestimmtheit der für die Genese des Leidens vertretenen Anschauungen steht. Es ist klar, daß derlei Untersuchungen nur ein sehr bescheidener wissenschaftlicher Wert zugesprochen werden darf. —

Eine *zweite* Schwierigkeit scheint die von mir empfohlene *Technik der Untersuchung* abzugeben, welche jedoch keinesfalls neu ist und in parasitologischen Arbeiten auf anderen Wissensgebieten (z. B. Trachom) schon seit vielen Jahren mit besonderem Erfolg zur Anwendung gelangt. Seitdem die Methode der Dunkelfelduntersuchung die heranwachsende Dermatologengeneration der Mühe enthoben hat, den Erreger der Syphilis im Giemsa-Präparat nachzuweisen oder ihn gar bei spärlichem Vorkommen erst nach mühevollem Aufsuchen zu finden, hat die Vorliebe für parasitologische Untersuchungen gefärbter Ausstrichpräparate (wovon ich mich zu wiederholten Malen in ärztlichen Kursen überzeugen konnte) stark abgenommen. Dazu kommt, daß die *feuchte* Giemsa-Färbung, welche die wichtigste Methode für Untersuchungen über die Parasitologie der Pemphigusblase darstellt, bisher in dermatologischen Arbeiten fast gar nicht verwendet wird, obwohl sie auch in der ätiologischen

[1]) Den Herren Professoren *Krenn, Volk, Oppenheim, Scherber* und *Königstein* bin ich für die Überlassung einer Reihe von Fällen zu besonderem Danke verpflichtet.

Digitized by Google

Erforschung des Molluskum kontagiosum nach meinen Untersuchungen eine Rolle spielt. Die Technik der *feuchten Fixation* verbunden mit der *feuchten Färbung*, wie sie von *Giemsa* ausgearbeitet worden ist, scheint der überwiegenden Mehrzahl der Dermatologen überhaupt unbekannt geblieben zu sein.

Ich möchte daher an dieser Stelle nochmals die *Technik* der mikroskopischen Untersuchung des Pemphigusblaseninhaltes im Ausstrichpräparat schildern, wobei auch eine Reihe anderer Bemerkungen eingeflochten werden sollen.

Es ist im Charakter des Krankheitsprozesses gelegen, daß die Einzeleffloreszenz mannigfachen Veränderungen ausgesetzt ist und daß daher die Beschaffenheit der Blase bzw. ihr feinerer Bau während der einzelnen Beobachtungstage wechselt.

Man wählt daher auf intakter Haut sitzende, möglichst junge kleine Bläschen mit klarem oder nur spurweise getrübtem Inhalt für die mikroskopische Untersuchung aus und vermeidet Effloreszenzen, welche sich an Körperstellen befinden, die (z. B. durch Mazeration am Genitale usw.) leicht eine bakterielle Verunreinigung erleiden. Durch Salbenverbände verschmierte Effloreszenzen müssen ebenfalls von der Untersuchung völlig ausgeschaltet werden.

Besonders günstig erweist es sich auch die Untersuchung zur Zeit eines allgemeinen größeren oder geringeren Blasennachschubes vorzunehmen. Dieser Umstand stellt jedoch keinesfalls eine notwendige Regel dar, nachdem der Nachweis der parasitologischen Befunde mir bisher auch in einer Reihe von Fällen mit spärlichen Effloreszenzen gelungen ist.

Durch Anstechen der bläschenförmigen Effloreszenz, am besten an ihrer Basis, mit steriler Kapillarpipette wird der Inhalt womöglich vollkommen entleert. Das aspirierte klare oder nur spurweise getrübte Serum dient nun zum Anfertigen einer Reihe von Präparaten. Man läst durch zartes Ausblasen einen Tropfen der Blasenflüssigkeit auf die Mitte eines gut gereinigten fettfreien Deckgläschens fallen und streicht mit dem Ende der Kapillarpipette den Tropfen in nicht zu dünner Schicht aus. Nun wird das Deckgläschen *sofort* umgedreht und aus geringer Höhe auf die in einer tiefen Petrischale befindliche Fixierflüssigkeit fallen gelassen. Als solche kommt die *Schaudinn*sche Lösung in Betracht, welche folgende Formel hat:

Konzentr. wäßrige (ca. 6%) Sublimatlösung . . .	2 Teile,
Alkohol absolut (oder 95% Alkohol)	1 Teil.

Digitized by Google

Das Deckgläschen bleibt an der Oberfläche der Flüssigkeit schwimmen, wobei es augenblicklich zur Gerinnung der eiweißhaltigen Serumschicht kommt. Eine ganze Reihe derartiger Ausstrichpräparate kommen schließlich nebeneinander an der Oberfläche der Fixierflüssigkeit zu liegen. Nach kurzer Zeit werden die Präparate mit Hilfe eines kleinen Holz- oder Glasstäbchens (Metallgegenstände müssen vermieden werden) *vorsichtig* umgedreht, derart, daß nunmehr die gestrichene Seite des untersinkenden, auf dem Boden der Petrischale liegenden Deckgläschens nach oben schaut. In der Fixierflüssigkeit bleiben die Präparate 24 Stunden, zumindest über Nacht, liegen.

Für den nun anzuschließenden Färbeprozeß müssen die Präparate derart vorbehandelt werden, daß sie zunächst durch Jodbehandlung entquecksilbert und nachher durch Behandlung mit einer Lösung von Natriumthiosulfat vom Jod befreit werden.

Man geht derart vor, daß man mit Hilfe eines Holz- oder Glasstäbchens die Präparate einzeln aus der Fixierflüssigkeit heraushebt und in eine mit destilliertem Wasser gefüllte Petrischale bringt, sie durch leichtes Schwenken abspült und im Wasser kurze Zeit verweilen läßt. Nun gelangen sie in eine mit *Lugol*scher Lösung gefüllte Schale, in der sie 30 Minuten bis zu einer Stunde bleiben. Während dieser Zeit soll durch mehrmaliges leichtes Bewegen des Glasgefäßes die Entquecksilberung gründlich durchgeführt werden, bzw. empfiehlt es sich, auch die Jodlösung einmal zu wechseln. Nicht entsprechend vorbehandelte Präparate enthalten meist zahlreiche dunkle Quecksilberniederschläge, welche sich bei der Durchmusterung der gefärbten Präparate störend erweisen.

Um nun den Jodgehalt zu entfernen, gelangen die Deckgläschen in eine Schale mit mehrfach gewechseltem destilliertem Wasser und aus diesem in eine ½% wässerige Lösung von Natriumthiosulfat, in der sie den gelben Farbenton verlieren und etwa 10 Minuten bleiben. Schließlich folgt gründliches Abspülen durch Einlegen in mehrfach gewechseltes destilliertes Wasser, in dem sie bis zu einer halben Stunde verweilen.

Für die bisherigen Prozeduren, als auch für die nun folgende Giemsa-Färbung ist ausschließlich auf seine einwandfreie Beschaffenheit geprüftes destilliertes Wasser zu verwenden. Wie bekannt, sind selbst geringe Säuremengen im destillierten Wasser imstande die Giemsa-Färbung zu vereiteln.

Für diese verwenden wir die in der üblichen Weise (je ein Tropfen der Stammlösung auf 1 ccm destillierten Wassers)

Digitized by Google

hergestellte Farbstoffe und färben 24 Stunden, zumindest über Nacht.

Nun folgt die Differenzierung und *feuchte* Einbettung der Präparate. Das in destilliertem Wasser kurz abgeschwenkte Deckgläschen wird durch senkrechtes Aufstellen auf Fließpapier vom überschüssigen Wasser befreit und kommt nacheinander für kurze Zeit in Uhrschälchen, die folgende drei Xylolazetongemische enthalten:

I	II	III
Xylol *5,0*	Xylol *30,0*	Xylol *70,0*
Azeton *95,0*	Azeton *70,0*	Azeton *30,0*

und schließlich in reines Xylol.

Während des Aufenthaltes der Deckgläschen in den einzelnen Xylolazetongemischen wird durch leichtes Hin- und Herbewegen der Präparate ihre rasche Differenzierung und Entwässerung beschleunigt. Die Einbettung der nicht getrockneten Ausstriche erfolgt in Zedernöl.

Von besonderer Wichtigkeit ist die einwandfreie Beschaffenheit der zur Differenzierung benützten Reagentien, die vollkommen *neutral* sein müssen. Man verwendet am besten in Originalflaschen bei *Merck* erhältliches Xylol und Azeton. —

Für die Durchmusterung der Präparate stellt man zunächst mit schwacher Linse auf die in jedem Blaseninhalt vorkommenden zelligen Elemente (Leukozyten) ein, worauf das Aufsuchen der Parasiten mit einer starken Trockenlinse oder noch besser mit der Immersionslinse erfolgt. —

Die Durchmusterung der Ausstriche ergibt in der Mehrzahl der Fälle (siehe auch weiter unten) mühelos das Vorhandensein der *anaplasmaähnlichen* Mikroben zwischen die zelligen Elemente. Nur ausnahmsweise ist längeres Suchen notwendig. Die in Plasma und Kern differenzierten *Zystoplasmen* lassen sich mitunter ebenfalls leicht nachweisen, während in manchen Fällen ein genaues Durchsuchen zahlreicher Ausstriche notwendig ist.

In den letzten Jahren habe ich, mit zunehmender Erfahrung auf dem Gebiete der parasitologischen Pemphigusforschung, eine Reihe kleiner Kunstgriffe ausfindig gemacht, die das Aufsuchen der mikroskopischen Befunde im Ausstrichpräparat besonders erleichtern. Schon in meiner letzten Arbeit (Arch. f. Derm. Bd. 153) habe ich darauf aufmerksam gemacht, daß es mitunter gelingt, im *feucht* fixierten, jedoch nach erfolgter Färbung

Digitized by Google

trocken eingebetteten Präparat in der am Deckgläschen hier und da anhaftenden Serumeiweißschicht Anaplasmen in kleinen Nestern oder Häufchen aufzufinden.

Nachdem beim Ausstreichen des serösen Blaseninhaltes und bei der Fixation in Sublimatalkohol häufig auch strich- oder netzförmige Linien gefällten Eiweißes oder schwach sich färbender Fibrinzüge auftreten und in ihnen die anaplasmaähnlichen Mikroben rein physikalisch fixiert werden, so empfiehlt es sich auch bei der systematischen Durchmusterung der Ausstriche diese Liniensysteme einzustellen, worauf es in der Regel mühelos gelingt Anaplasmen aufzufinden. Sie liegen einzeln oder in kleinen Häufchen, unweit voneinander entfernt und in verschiedenen Winkeln zum Fibrinzug gelagert. Abb. 1 veranschaulicht deutlich diese technische Einzelheit bei der mikroskopischen Untersuchung der Pemphigusausstriche. Sie weist ferner auf die beträchtliche Zahl der anaplasmaähnlichen Mikroben hin, die sich in einem natürlichen Gesichtsfeld des Ausstriches vorfinden.

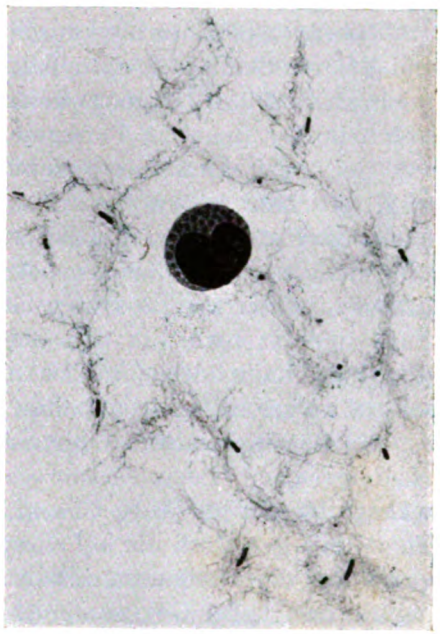


Abb. 1.

Die feuchte Färbung nach *Giemsa* stellt derzeit die zweckmäßigste Methode zum Nachweis der parasitologischen Befunde bei Pemphigus dar. Zwar gelingt es auch nach *Heidenhain* und zum Teil auch durch Färbung mit *Viktoriablau* zu positiven Ergebnissen zu gelangen. Der Anfänger wird jedoch gut tun, die Giemsa-Färbung vorzuziehen, um Anaplasmen und Zystoplasmen im richtigen Farbenton darzustellen.

Bei gelungener Färbung erscheinen die anaplasmaähnlichen Mikroben tief dunkelrot im Chromatinfarbenton gefärbt, während eosinophile Granula gelbrot sind und Spaltpilze, die hier und da im Blaseninhalt vorkommen können, sich mit dem Blau des Giemsa-Farbstoffes färben. Die in beträchtlicher Zahl vorkom-

Digitized by Google

menden anaplasmaähnlichen Mikroben zeigen wechselnde Form- und Größenverhältnisse (kleinste rundlich-kugelige Formen, bazilliforme und mehr birnförmig gestaltete Gebilde, Doppelformen mit hantelförmiger Zerschnürung usw.), auf die schon in früheren Arbeiten ausführlich hingewiesen worden ist. Die Annahme des Vorkommens anaplasmaähnlicher Mikroben im Pemphigusausstrich soll nicht etwa auf Grund des Nachweises einzelner Gebilde, sondern bei Berücksichtigung des auch hier erwähnten Wechsels in den Form- und Größenverhältnissen der Gebilde gemacht werden. —

Die Zystoplasmen sind durch ihre Differenzierung in Plasma und Kern und durch ihre Doppelkernigkeit derart scharf gekennzeichnet, daß ihre Diagnose keinerlei Schwierigkeit bereitet. Sie treten in der Regel in Form eines scharf ausgeprägten Ringes auf, der zwei diametral gegenüber liegende Chromatinkörner trägt. An Zahl treten sie weit hinter den Anaplasmen zurück. (siehe auch die weiter unten folgende Zusammenstellung). Auf zahlreiche die Zystoplasmen betreffende Einzelheiten, wie Auffinden in Ausstrichpräparaten der Milzpunktionsflüssigkeit (ein Fall) und Nachweis in den Schnitten einer Hauteffloreszenz (ein Fall) kann hier natürlich nicht eingegangen werden, und sei auf meine früheren Arbeiten verwiesen. —

Zu den hier auseinandergesetzten *Schwierigkeiten* der parasitologischen Pemphigusforschung gehört, wie bereits erwähnt, der *vergängliche* Charakter der Pemphiguseffloreszenz. Es sei mir gestattet, die auf diesen Punkt bezugnehmenden Angaben aus einer früheren Arbeit (Arch. f. Derm. 1913. Bd. 119) herzusetzen: „Im Gegensatz zu den Granulationsgeschwülsten Syphilis, Lepra usw., bei denen ein kompaktes, massives Infiltrat vorliegt, das den spezifischen Erreger in enormen Mengen enthält und daher auch seinen Nachweis mühelos gestattet, sind die diesbezüglichen Verhältnisse bei der mikroskopischen Untersuchung des Pemphigus wesentlich verschieden. Wie die anatomischen Untersuchungen von *Jarisch, Kreibich* u. a. ergeben haben, entsteht die Blase durch Lymphergu ß im Rete Malpighi oder bei stärkerer Exsudation zwischen Rete und Korium. Da die beschriebenen Körperchen ausschließlich extrazellulär gefunden werden, ist die Annahme gestattet, daß sie in der Lymphe vorkommen, und es ist daher immerhin mit der Möglichkeit ihrer Rolle als Lymphgefäßparasiten zu rechnen. Daraus würden sich aber, beim vergänglichen Charakter der Pemphigusblase, die Schwierigkeiten im Aufsuchen der Zystoplasmen und Anaplas-

Digitized by Google

men wohl erklären. Die Körperchen befinden sich nicht in einem massiven Infiltrat, sondern in mäßig reichlicher Menge in einem verdünnten Medium (Lymphe). Es können daher manchmal nur ganz wenige Exemplare in einem Ausstrichpräparat enthalten sein oder es kann sogar das eine Präparat die Körperchen überhaupt vermissen lassen, während sie in einem zweiten leicht gefunden werden." Nachdem, wie einzelne Erfahrungen lehren, auch mit dem schubweise erfolgendem Auftreten (namentlich der Zystoplasmen) in den Hautblasen zu rechnen ist, so wird man unter Umständen die Durchmusterung der Präparate mit *Ausdauer* vorzunehmen haben, ähnlich etwa den Erfahrungen, die wir alle in dem ersten Zeitabschnitt der Spirochätenforschung bei der mikroskopischen Untersuchung syphilitischer Efflorescenzen im Giemsa-Präparat gesammelt haben.

Wenn trotz allen hier geschilderten Schwierigkeiten die Untersuchung einer großen Anzahl Pemphiguskranker zu positiven und, wie ich es hier ausdrücklich betonen möchte, *einheitlichen* Befunden geführt hat, so spricht dieser Umstand wohl für den Wert der von mir eingeschlagenen Arbeitsrichtung in der Erforschung des Pemphigus vulgaris. —

Anschließend an die hier gemachten Auseinandersetzungen soll über die im letzten Jahre vorgenommenen Untersuchungen sowie über einige dabei gesammelte Erfahrungen berichtet werden

Ich hatte Gelegenheit, weitere sieben Fälle mikroskopisch zu untersuchen.

Fall 22[1]). S. A., 25 Jahre alt, stand im Juni und Juli 1927 im Wiedener Krankenhaus in Behandlung. *Diagnose:* Dermatitis herpetiformis Duhring.

Die Affektion war 4 Wochen vor der Entbindung (1 Monat vor der Spitalsaufnahme) mit bohnengroßen Blasen rings um den Nabel aufgetreten. Am Tage der Aufnahme (23. 5. 1927) waren die Hautveränderungen sehr ausgeprägt und bedeckten einen großen Teil der Körperoberfläche. Zum Teil sind es kleinere, vollgespannte, in Gruppen beisammenstehende Bläschen auf intakter oder leicht erythematöser Haut, zum Teil findet man (in der Gegend des Halses, der vorderen Achselfalten, an der Haut beider Mammae, des Bauches und Rückens) zahlreiche bis talergroße erythematöse, flach elevierte Herde, die durch Konfluenz zu größeren Plaques zusammentreten und am Rande kleinste Bläschen erkennen lassen. Des weiteren finden sich größere Blasen — bis zu Haselnuß- und Wallnußgröße — in der Umgebung der geschilderten Herde. Mundhöhle frei. Nikolski negativ. Blutbefund: Leukozyten

[1]) Die Numerierung der Fälle erfolgt im Anschluß an die in früheren Arbeiten angeführten Krankenbeobachtungen.

Digitized by Google

17400, Neutrophile 57%, Eosinophile 22%, Basophile 1%, Lymphozyten 18%, Monozyten 2%. Innerer Befund ohne Besonderheiten. Starkes Jucken.

Während einer vierwöchentlichen Krankenhausbeobachtung konnten zu wiederholten Malen Blasennachschübe festgestellt werden. Auf Eigenblutinjektionen trat Besserung ein, derart, daß Pat. am 21. 6. 1927 entlassen werden konnte.

Epikrise. Bemerkenswert ist hier der ziemlich akute Beginn des Leidens und die verhältnismäßig rasch eingetretene Besserung. Während Anfangs gewisse diagnostische Schwierigkeiten gegenüber einem Erythem bestanden, sprach doch für die Annahme der *Duhring*schen Varietät des Pemphigus vulgaris, neben dem starken Jucken, auch die fast universelle und symmetrische, in Schüben sich erneuernde Aussaat kleinster Bläschengruppen im Laufe von acht Wochen.

Hier sei auch hervorgehoben, daß die Kranke ihr Kind stillte und daß dieses vollkommen gesund blieb.

Mikroskopisch habe ich ungemein typische *mittelgroße* anaplasmaähnliche Mikroben in reichlicher Zahl in sämtlichen Präparaten vorgefunden, und zwar in einer drei Einzeluntersuchungen umfassenden Serie (am 28. 5., 3. 6. und 6. 6. 1927).

Fall 23. N. K., 50 Jahre alt, Jude, stand im Oktober 1927 auf der Abteilung des Herrn Prof. *Königstein* in Spitalsbehandlung.

Am Stamm und auf den Extremitäten sind namentlich die seborrhöischen Körpergegenden befallen, in Form ausgedehnter erodierter nässender Flächen, die sich zentrifugal mit Bläschenbildung vorschieben und vergrößern. Zum Teil sind auch einzelne isoliert auf intakter Haut sitzende Bläschen sichtbar. Die Mundhöhle ist in ausgedehntem Maße befallen. Sehr schlechter Allgemeinzustand. Temperatur subfebril.

Diagnose: Pemphigus vulgaris.

Bloß ein einziges Mal konnte ich zwei am Rücken befindliche, einen serösen Inhalt aufweisende Bläschen untersuchen. Befund: Sehr zahlreiche, *kleinere* Anaplasmaformen, die sich namentlich auch in den netzförmig angeordneten Fibrinzügen leicht nachweisen lassen (Abb. 1).

Exitus, nach wenigen Wochen, unter Erscheinungen von Marasmus.

Fall 24 entstammt der Abteilung des Herrn Prof. *Scherber* und betrifft eine ältere Frau, die an *Pemphigus vulgaris* leidend, zur Zeit der Untersuchung (November 1927) nur vereinzelte, isoliert auf normaler Haut befindliche Bläschen am Stamm aufwies.

Digitized by Google

Die mikroskopische Untersuchung wurde im Intervall von 8 Tagen zweimal vorgenommen und ergab in sämtlichen Ausstrichen mäßig reichliche *kleinere* Anaplasmaformen und nach längerem Suchen in einem Präparat ein typisches zweikerniges Zystoplasma. Ich komme auf diesen Befund noch später zurück.

Fall 25 betrifft eine im mittleren Lebensalter stehende Frau der Abteilung des Herrn Prof. *Scherber*, bei der die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf *Dermatitis herpetiformis Duhring* gestellt werden mußte.

Die Untersuchung der einen klaren Inhalt aufweisenden Bläschen hat ein negatives Ergebnis geliefert.

Fall 26 betrifft eine ältere, von Herrn Prof. *Oppenheim* in der Wiener dermatologischen Gesellschaft demonstrierte Frau mit einer gutartigen Form von *Pemphigus gyratus*. Zur Zeit, als ich Gelegenheit hatte die Affektion mikroskopisch zu untersuchen, waren sämtliche Effloreszenzen geplatzt und nur in der linken Achselhöhle fanden sich zwei größere eitrig getrübte Blasen. Das gefärbte Ausstrichpräparat hat, beim Fehlen banaler Keime, und bei sehr reichlichem Gehalt an Eiterkörperchen, nach einigem Suchen mehrere vollkommen typische zweikernige *Zystoplasmen* erkennen lassen. Keine anaplasmaähnlichen Mikroben.

Bei einer 8 Tage später wiederholten Untersuchung der gleichfalls stark eitrig getrübten Bläschen hatte ich ein negatives Ergebnis zu verzeichnen.

Fall 27. L. Cl., 35 Jahre alt, aufgenommen am 10. 6. 1927 im Wiedener Krankenhaus. *Diagnose:* Pemphigus vulgaris.

Das Leiden besteht seit einem Jahr. Ein großer Teil der Körperoberfläche ist mit schlaffen Blasen bedeckt, die ungemein leicht einreißen, wobei auf weite Strecken die Oberhaut in toto in Form von Fetzen abgehoben ist. Nikolski ungemein stark ausgeprägt. Schleimhäute frei. Gutes Allgemeinbefinden. Interner Befund ohne Besonderheiten. Blutbefund: *Leukozyten 10400*, Neutrophile 76%, Eosinophile 16%, Basophile 0%, Lymphozyten 7%, Monozyten 1%.

Erst im Dezember 1927 traten am rechten Fußrücken mehrere kleinere, prall gespannte, einen klaren Inhalt aufweisende Bläschen auf, die zur mikroskopischen Untersuchung herangezogen werden konnten. In sämtlichen Ausstrichen lassen sich, teils im Serum eingebettet, teils an Fibrinzügen haftend oder in unmittelbarer Nähe zelliger Elemente gelagert, kleinere Formen der anaplasmaähnlichen Mikroben in reichlicher Zahl auffinden.

Digitized by Google

(Abb. 2.) Nur in einem Präparat gelang es mir, eine größere typische *Zystoplasmaform vergesellschaftet mit anaplasmaähnlichen Mikroben* nachzuweisen (Abb. 3).

Fall 28. Typischer *Pemphigus vulgaris* bei einem älteren, auf der Abteilung des Herrn Prof. *Königstein* in Behandlung stehendem Mann. Reichlicher Blasenschub.

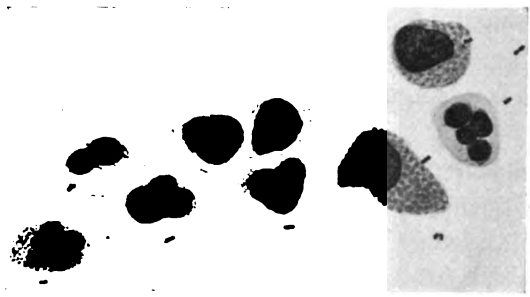


Abb. 2.

Mikroskopischer Befund (Dezember 1927) der am Halse sitzenden Bläschen: anaplasmaähnliche Mikroben in verhältnismäßig geringer Zahl (Abb. 4). —

An dieser Stelle möchte ich *zusammenfassend* einige in der letzten Zeit gesammelte Erfahrungen anführen, die mich

Abb. 3.

Abb. 4.

zu einer teilweisen Berichtigung einer in früheren Arbeiten gemachten Angabe veranlassen.

Auf Grund der bisherigen Untersuchungsergebnisse mußte ich die Annahme des *zeitlichen Alternierens* der Zystoplasmen und Anaplasmen bei demselben Fall, besonders auch in derselben Effloreszenz des Kranken machen. Denn so lange der eine mikroskopische Befund erhoben werden konnte, wurde der andere

Digitized by Google

vermißt. Um Wiederholungen zu vermeiden, sei diesbezüglich auf die ausführliche Darlegung dieser Frage im Arch. f. Derm. 1912. Seite 699 ff. verwiesen. Auch in meiner letzten Mitteilung (Arch. f. Derm. 1927) glaubte ich noch an dieser Anschauung festhalten zu sollen. Einige Beobachtungen des letzten Jahres sprechen jedoch dafür, daß neben der erwähnten Möglichkeit noch eine zweite besteht, nämlich *gleichzeitiges* Vorkommen beider Befunde in derselben Blaseneffloreszenz.

Die eine Beobachtung betrifft den bereits früher beschriebenen Fall 14 (Arch. f. Derm. 1927. Bd. 153. S. 357), den ich viermal in den Monaten Juli bis September 1926 im Intervall von je 2—3 Wochen untersucht habe. Während Anaplasmen (zum Teil kleinere, zum Teil größere Formen) regelmäßig, wenn auch in verschieden großer Zahl aufgefunden werden konnten, ist es mir bei einer später wiederholten Durchmusterung der von der zweiten Untersuchung herrührenden Präparate gelungen, *neben* den anaplasmaähnlichen Mikroben mäßig zahlreiche größere Zystoplasmaformen mit scharf begrenzten Konturen und tief rot gefärbten ungleich großen Kernen festzustellen (Abb. 5).

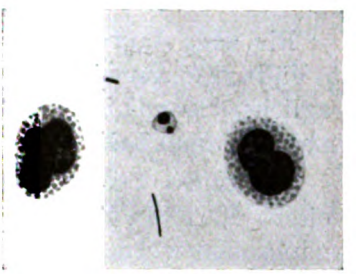


Abb. 5.

In einer zweiten, vor kurzem bei der Untersuchung der Falles 24 gemachten Beobachtung, habe ich in sieben Ausstrichen reichlich kleinere Anaplasmaformen und nur in einem Präparat ein mittelgroßes, vollkommen typisches, zweikerniges Zystoplasma aufgefunden, das bei wenig eingehender Untersuchung sicherlich übersehen worden wäre, und eine ähnliche Beobachtung wurde beim Fall 27 gemacht. Man wird somit in weiteren systematischen Untersuchungen des Blaseninhaltes Pemphiguskranker auf diese hier kurz geschilderten Verhältnisse besonders zu achten haben. Vielleicht gelingt es dann, über die bisher gänzlich ungeklärte Frage der gegenseitigen Beziehungen beider Parasitenformen gewisse Aufschlüsse zu erlangen. Besteht ein bisher nicht erkannter *genetischer* Zusammenhang der Zysto- und Anaplasmen oder nur ein mehr lockeres Verhältnis etwa im Sinne einer gelegentlichen Symbiose? Es ist naheliegend, den Zystoplasmen, schon wegen der Eigenart ihres mikroskopischen Bildes (Differenzierung in Plasma und Kern, Doppel-

Digitized by Google

kernigkeit, ferner Nachweis in der Milzpunktionsflüssigkeit und in Schnitten einer Hauteffloreszenz), größere Bedeutung zuzusprechen. Welche Rolle hingegen den anaplasmaähnlichen Mikroben zukommt, ist vorläufig nicht klar. Ihr Vorkommen bei der überwiegenden Mehrzahl der bisher untersuchten Kranken (siehe weiter unten), und in beträchtlichen Mengen spricht wahrscheinlich gegen die banale Rolle der Gebilde. Weitere Aufschlüsse dürften eventuell aus ihrem histologischen Nachweis zu erhoffen sein, wenn es gelingen sollte, ihre näheren Beziehungen zum Gewebe festzustellen. Meine diesbezüglich bereits begonnenen Untersuchungen sind noch viel zu spärlich, um ein auch nur vorläufiges Urteil zu gestatten.

Am Schlusse dieser Arbeit sei eine *Übersicht über Zahl und Ergebnisse* sämtlicher von mir bisher untersuchten Pemphigusfälle gegeben.

Bis zum Jahre 1913 (Arch. f. Derm. Bd. 111) habe ich 15 Fälle untersucht, mit 11 positiven, 3 negativen und einem fraglichen Ergebnis. Anaplasmen wurden 5mal, Zystoplasmen 3mal und 3mal *beide* Mikrobenformen *alternierend* gefunden.

Im Jahre 1927 (Arch. f. Derm. Bd. 153) habe ich über weitere 10 Fälle berichtet; davon waren 7 positiv, 3 negativ. Anaplasmen wurden 5mal, Zystoplasmen und Anaplasmen einmal und Zystoplasmen in Schnitten einer Hauteffloreszenz einmal nachgewiesen.

In den letzten Monaten gelangten 7 Fälle zur Untersuchung mit sechs positiven Ergebnissen, wobei 3mal Anaplasmen, in 2 Fällen neben reichlichen Anaplasmaformen vereinzelte Zystoplasmen und in einem Fall bloß spärliche Zystoplasmen aufgezeichnet wurden.

Die Gesamtzahl der untersuchten Fälle beträgt somit in den letzten zwei Jahrzehnten 32, mit 24 positiven Befunden und zwar nur Anaplasmen 13mal, nur Zystoplasmen 5mal (4mal im Ausstrich, einmal im Schnitt) und beide Formen in 6 Fällen.

Nach der klinischen Art der positiven Fälle handelt es sich 18mal um Pemphigus vulgaris und 6mal um die als Dermatitis herpetiformis Duhring bekannte Varietät des Pemphigus vulgaris. Pemphigus foliaceus hatte ich bisher keine Gelegenheit mikroskopisch zu untersuchen. In 2 Fällen von Pemphigus vegetans wurden nur Spaltpilze nachgewiesen.

Ähnlich wie in meinen früheren Arbeiten wurde auch hier versucht, möglichst objektiv über die Ergebnisse der fortge-

Digitized by Google

setzten Untersuchungen über die Parasitologie des Pemphigus vulgaris zu berichten, wobei von einer Stellungnahme zu den mikroskopischen Befunden in ätiologischer Hinsicht abgesehen wurde. Eine Klärung der Frage der Pemphigusparasitologie wird man nur von voraussetzungsloser Arbeit, unbeeinflußt von überlieferten Meinungen und Hypothesen erwarten können. Wir stehen aber erst am Beginn dieser Arbeitsrichtung und vieles ist uns heute noch gänzlich unbekannt. Nur wenn das Interesse wissenschaftlich arbeitender Dermatologen für die hier angeschnittene Frage erwachen sollte, wird man hoffen können, durch beharrliche Forschung zu einer Klärung derselben zu gelangen.

Verzeichnis meiner bisherigen Arbeiten über die Parasitologie des Pemphigus vulgaris.

1910. Ztrlbl. f. Bakt. Abtlg. I. Ref. Bd. 47. Beiheft.

1910. Mikroskopische Untersuchungen über Pemphigus vulgaris. Wiener klin. Wschr. 1910.

1911. Anhang zum Kapitel „Chlamydozoa-Strongyloplasmen" im Handb. d. pathog. Protozoen von *v. Prowazek.* Bd. 1.

1912. Über parasitäre Befunde in den Hautblasen und in der Milz bei Pemphigus vulgaris. Wiener klin. Wschr. 1912.

1912. Mikroskopische Untersuchungen über Pemphigus chronicus. Arch. f. Derm. Bd. 111.

1913. Dtsch. Derm. Ges. Wien. Ref. Arch. f. Derm. Bd. 119. 1914.

1927. Über die Parasitologie des Pemphigus vulgaris. Wiener klin. Wschr. 1927. Nr. 4.

1927. Weitere Untersuchungen über die Parasitologie des Pemphigus vulgaris. Arch. f. Derm. Bd. 153.

Digitized by Google

XLII.

Einige Worte über Syphilisbehandlung mit Salvarsan und mit Wismut in Wassersuspension.

Von

Privatdozent Dr. SVEND LOMHOLT,
Kopenhagen.

Es liegt in der Literatur schon ein umfangreiches Material vor, das die bewundernswerte Wirksamkeit einer kombinierten Salvarsan-Wismutbehandlung bis zum Überfluß dokumentiert. Viele der veröffentlichten Behandlungsresultate tragen jedoch einigermaßen das Gepräge der Abstammung von ausgewähltem Material, das mit besonderem Interesse und Sorgfalt und daher besonders energisch behandelt ist.

Es dürfte daher von Interesse sein, festzustellen, daß man auch unter relativ ungünstigen äußeren Verhältnissen und mit einer Behandlung, die weit unter der gewünschten idealen Intensität bleibt, zufriedenstellende Resultate erzielen kann. Ob die besondere Form der angewandten Wismutbehandlung für diesen Umstand von Bedeutung sein dürfte, wird weiter unten diskutiert werden.

Das Material, über das hier kurz berichtet werden soll, stammt aus einer der kleinen öffentlichen Polikliniken für Geschlechtskrankheiten in Kopenhagen, wo freie Behandlung unter recht primitiven Formen gewährt wird, die im wesentlichen den Verhältnissen bei einem stark beschäftigten Krankenkassenarzt gleichen. Es umfaßt *sämtliche* Fälle *frischer* oder doch *unbehandelter* Syphilis, die in die Poliklinik in der Zeit vom 1. 7. 1924 bis 31. 12. 1926, also in 5 Semestern kamen, im ganzen 112 Patienten. Einzelne der mitgezählten Patienten hatten die erste einleitende Kur jedoch schon in einem Krankenhaus erhalten. Sämtliche Patienten wurden von mir persönlich behandelt. Von diesen 112 brachen 7 die Behandlung ab (Abreise, Arztwechsel, Nachlässigkeit). Dagegen gelang es, mit den restlichen 105 die Verbindung dauernd aufrechtzuerhalten, die mit Ausnahme von 3, die fertigbehandelt waren, sich zu erneuter Untersuchung und eventueller Behandlung in der Zeit

Digitized by Google

vom 1. 1. 1927 bis 1. 12. 1927 einfanden. 102 der genannten Patienten standen also im vergangenen Jahre (1927) in Untersuchung und Kontrolle. Das Material bestand ausschließlich aus unbemittelten und weniger bemittelten Patienten — und zu einem sehr großen Teil aus einem recht unzuverlässigen Menschenmaterial, so verschiedene vorbestrafte Personen und Prostituierte —, so daß sich die Behandlung nur bei einer Minderzahl der Fälle mit der gewünschten Intensität durchführen ließ (s. untenfolgende Tabelle). Was die klinische Art des Materials betrifft, so wich es in keiner Weise von dem gewöhnlichen, von allen Polikliniken her wohlbekannten Bild ab: Von den 69 Männern waren 21 im primären seronegativen Stadium, 26 im primären seropositiven und schließlich 22 im sekundären Stadium. Von den 36 Frauen war nur eine im seronegativen Stadium, 3 im primären seropositiven, während die größte Menge (22) im frischen sekundären Stadium stand. Von den restlichen 10 Frauen waren die meisten ohne klinische Symptome. Ihre Krankheit war bei der Geburt eines kranken Kindes oder durch die Blutuntersuchung entdeckt worden. Nur einzelne fanden sich mit tertiären Hautläsionen ein.

Die Behandlung bestand in Neosalvarsaninjektionen in Dosen von 75 cg für Männer, und 60 cg für Frauen. Kleineren Individuen wurden jedoch nur 60 bzw. 45 cg gegeben. Die Verabfolgung geschah in der Regel in Serien von 5—6 wöchentlichen Injektionen.

Wismut wurde gleichfalls mit einer intramuskulären Injektion pro Woche, 20 cg bei Männern und 15 cg bei Frauen, und immer in wäßriger Aufschwemmung verabfolgt. Zu Anfang wurde Wismuthydroxyd, später Wismutoxychlorid (s. unten) angewandt. Den Umfang der verabfolgten Behandlung ersieht man aus der Tabelle, auf der sie schematisch angegeben ist, mit den Durchschnittswerten für die Behandlung, die jede Halbjahrsgruppe neu hinzugekommener Patienten von Beginn der Behandlung und bis zum 1. 9. 1927 bekommen hat. Was das therapeutische Resultat betrifft, so darf es als gut bezeichnet werden. Bis zum 1. 12. 1927 waren keine klinischen Rezidive zur Beobachtung gekommen. Sämtliche Frauen, die nach der Behandlung gebaren, bekamen gesunde Kinder. Die Wa.R., mit normalem Herzextrakt ausgeführt, wurde bei sämtlichen Patienten allmählich negativ; mit syphilitischem Antigen ausgeführt, fand sich jedoch noch bei 9 eine schwache Reaktion (s. Tabelle).

Digitized by Google

Zahl der neu hinzugekommenen Patienten	Durchschnittliche Zahl der Injektionen von „914", gegeben vor 1. 9. 27	Durchschnittliche Zahl der „Bi"-Injektionen, gegeben vor 1. 9. 27	Wa.R. ÷	Wa.R. ÷ mit Extr. norm. Herzen, aber + (respektiv schwach +) mit syphilitischem Antigen
		1. Halbjahr (1. 7. bis 31. 12. 24)		
Männer ... 11	8	27	9	2
Frauen ... 13	10—11	35	12	1
		2. Halbjahr (1. 1. bis 30. 6. 25)		
Männer ... 13	8—9	40—41	12	1
Frauen ... 7	11	45—46	4	3
		3. Halbjahr (1. 7. bis 31. 12. 25)		
Männer ... 12	7—8	35—36	11	1
Frauen ... 4	12	27—28	4	0
		4. Halbjahr (1. 1. bis 30. 6. 26)		
Männer ... 16	6	27—28	16	0
Frauen ... 4	6—7	39—40	4	0
		5. Halbjahr (1. 7. bis 31. 12. 26)		
Männer ... 17	6	20	16	1
Frauen ... 8	7	27—28	8	0
Im ganzen 105			98	9

Da Lumbalpunktionen an einem ambulanten Material mehr als einmal bei jedem Patienten schwer ausführbar sind, wurden sie auf der Klinik gewöhnlich zu einem Zeitpunkt vorgenommen, der 1—2 Jahre hinter dem Abschluß der Behandlung liegt. Es konnten daher nur einzelne der erwähnten Patienten auf diese Weise untersucht werden. Sie zeigten alle normales Verhalten.

Bei Beurteilung der erzielten Resultate müssen diese als zufriedenstellend charakterisiert werden, besonders wenn man berücksichtigt, daß die Behandlung in vielen Fällen sehr mangelhaft war. Die Gesamtdosis des Neosalvarsan und Wismut war oft nur gering. Wenn das Resultat gleichwohl brauchbar wurde, kann das darauf deuten, daß die angewandte Behandlungsweise gewisse Vorzüge besitzen könnte.

Bezüglich der *Salvarsanbehandlung* ist jedoch nichts Besonderes zu bemerken, außer daß angestrebt wurde, die *einzelnen* Dosen relativ groß zu gestalten. Die *Gesamtdosis* muß jedoch im Vergleich zu dem, was an vielen anderen Stellen verabfolgt wird, eher als klein bezeichnet werden.

Die angewandte *Wismutbehandlung* war dagegen von der gewöhnlichen sehr abweichend, da ausschließlich *wäßrige* Suspensionen an Stelle der üblichen Ölsuspensionen angewandt wurden. Die Motivierung hierfür war die Vermeidung des Unsicherheitsmoments der Bi-Absorption, das das Öl repräsentiert.

Digitized by Google

Es ist von altersher bekannt, daß Öl, auch Pflanzenöl, von den Geweben sehr langsam — erst im Laufe von vielen Monaten — absorbiert wird, und daß die Absorption der in Öl aufgeschwemmten Metallpartikel hierdurch, und zwar in sehr unregelmäßiger Weise verzögert wird. Das ist bei der Administration giftiger Stoffe, wie z. B. von Bi, sehr fatal, von denen man so viel zu geben anstrebt, daß der Organismus gesättigt wird, ohne daß die Vergiftungsschwelle in gefahrdrohender Weise überschritten wird. Dieses Unsicherheitsmoment liegt bei wäßrigen Aufschwemmungen nicht vor.

Am regelmäßigsten werden natürlich Lösungen absorbiert, aber deren Absorption geht dafür wieder so schnell vor sich, daß ein heftiger Schmerz hervorgerufen wird. Das macht es schwierig, eine hinreichend kräftige Behandlung durchzuführen. Ölemulsionen haben — jedenfalls bei vielen Bi-Verbindungen — den Vorteil, fast schmerzfrei zu sein, weil die Gewebsreaktion langsam und oft unvollkommen ausgelöst wird. Es ist daher leicht verständlich, daß man weit größere Bi-Dosen in Ölemulsion periodisch geben kann, ohne Vergiftungssymptome hervorzurufen, als man das bei Lösungen oder wäßrigen Emulsionen tun kann.

Wasseremulsionen nehmen bezüglich der Schmerzhaftigkeit zwischen Lösungen und Ölemulsionen eine Mittelstellung ein. Ein gewisser mäßiger Schmerz an der Injektionsstelle darf jedoch nicht als etwas unbedingt Übles betrachtet werden. Er ist ein Ausdruck dafür, daß eine gute Absorption vor sich geht. Er darf jedoch nicht so stark werden, daß er den Patienten bei seiner Arbeit belästigt. Deshalb können bei weitem nicht alle Bi-Verbindungen benutzt werden. Bi-subsalicylat wird z. B. in Öl ausgezeichnet vertragen, kann aber, in Wasser verabfolgt, heftige Schmerzen verursachen. Man muß daher eine der schwerstlöslichen und daher langsam reagierenden Bi-Verbindungen wählen.

Anfangs wurde Wismuthydroxyd verwendet [$Bi(OH)_3$ oder BiOOH]. Seine Präparation machte jedoch Schwierigkeiten. Es ist rein (Picon), und namentlich von einer konstanten Konsistenz, schwer herstellbar. Einige Portionen erwiesen sich nur als wenig schmerzhaft, andere machten recht bedeutende Schmerzen und recht launenhaft. Man ging daher dazu über, Wismutoxychlorid anzuwenden, das leicht vollständig rein und gleichmäßig herzustellen ist. Dieser Stoff wurde im ganzen recht gut vertragen, aber es zeigte sich doch auch hier, daß

Digitized by Google

sich bei den verschiedenen Präparationen bedeutende Verschiedenheiten geltend machen können. So spielt z. B. die Körnergröße eine sehr große Rolle. Eine Körnergröße von 0,5—1 μ macht eine schnelle Absorption, aber auch etwas Schmerzen, dagegen wird eine Körnergröße von 3—4 μ in der Regel ausgezeichnet vertragen. Ein älteres Präparat, das getrocknet und angewärmt war, wird am besten vertragen, vielleicht, weil die Kristalle etwas größer geworden sind. Bei einem solchen Präparat ist man schließlich stehen geblieben und hat es lange Zeit ohne irgendwelche ernstliche Belästigung benutzt. Die Konzentration wurde ziemlich schwach (5%) gewählt, weil man bei Injektion eines größeren Flüssigkeitsquantums mehr Sicherheit hat, daß sich die Injektionsmasse gut und gleichmäßig verteilt. Eine solche Injektion von 3—4 ccm Flüssigkeit wird fast immer ohne einen augenblicklichen Schmerz vertragen. Treten nennenswerte Schmerzen auf, was eine Ausnahme ist, beginnen sie in den meisten Fällen erst am folgenden Tage. Die große Mehrzahl der Injektionen wird fast ohne Schmerzen vertragen. Infiltrate oder Wismutabszesse wurden nicht beobachtet. Von anderen Komplikationen war gewöhnlich ein mäßiger Wismutsaum längs der Zähne bei der genannten Dosierung zu beobachten, dagegen sah man keine Albuminurie oder Diarrhöe. Nicht ganz ungewöhnlich war dagegen eine Temperatursteigerung einige Stunden nach der Injektion. Sie muß als Äußerung einer energischen Metallabsorption aufgefaßt werden und könnte vorübergehend recht beträchtlich werden. Die Temperatur fiel immer schnell. Die einzige Komplikation, die bei der Durchführung der Behandlung des hier besprochenen Materials wirklich belästigte, war das Auftreten von Ikterus bei einer Reihe von Fällen (im ganzen 8). Keiner von ihnen nahm jedoch einen ernsten oder langwierigen Verlauf. Es war hier wie immer im einzelnen Fall sehr schwer zu entscheiden, ob die Lebererkrankung vom Salvarsan oder vom Wismut verursacht war. In einzelnen Fällen war es jedoch ganz klar, daß Wismut die Ursache war, da lange Zeit kein Salvarsan gegeben war.

Digitized by Google

XLIII.

(Aus der Dermatologischen Abteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses zu Berlin [Dirig. Arzt: Prof. Dr. *Löhe*].)

Über Monozytenangina mit anschließendem vorübergehend seropositiven Erythema nodosum, zugleich ein Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen luetischer und nichtluetischer Angina.

Von

Prof. H. LÖHE und Dr. HERBERT ROSENFELD.

(Mit 1 Abbildung.)

Unter den Erkrankungen des Rachens und der Tonsillen, die dem Dermatologen begegnen, bereitet die Abgrenzung spezifischer Rachenaffektionen von unspezifischen oft große Schwierigkeiten.

Unter Übergehung der Tonsillenerkrankungen, die durch Nachweis der Erreger zu charakterisieren sind (Diphtherie, Angina Plaut-Vincent, Staphylo-Strepto-Pneumokokken-Angina, Tuberkulose), möchten wir — im Anschluß an einen Fall unserer Abteilung — hier auf eine besondere Rachenaffektion, die *Monozyten-Angina* hinweisen, deren Erkennung nur durch das Blutbild möglich ist. Da diese Affektion dermatologisch wenig bekannt ist und ihre Abgrenzung von Lues schwierig sein kann, erscheint uns die Erörterung dieser Frage praktisch wichtig

Bei den Tonsillenerkrankungen, die mit einer Schädigung des hämatopoetischen Systems verbunden sind, kann man mehrere Gruppen unterscheiden.

1. Die *akut leukämischen Erkrankungen* der Tonsillen; sie verlaufen meist mit Anginen, die Neigung zu Nekrosen haben, vergesellschaftet fast stets mit einer Gingivitis. Die myeloische sowie die lymphatische Form der akuten Leukämie verlaufen als akute schwere Krankheiten, die außer dem charakteristischen Blutbild Drüsenschwellungen, Milztumor, Anämie und hämor-

Digitized by Google

rhagische Diathese aufweisen. Die extrem seltene Monozytenleukämie (*Schilling*) verläuft ähnlich, aber ohne Milztumor.

Auf die Hauterscheinungen bei Leukämie soll in diesem Zusammenhange nicht eingegangen werden.

2. Die *akuten aleukämischen Tonsillenerkrankungen*, die mit ihrer Anämie, Fieber, Milz-Drüsenschwellungen und hämorrhagischer Diathese der akuten Leukämie klinisch und histologisch wesensgleich sind (*Naegeli*), ohne deren charakteristisches Blutbild aufzuweisen.

3. Erkrankungen der Tonsillen bei *„aplastischer Anämie"* (*Ehrlich*), von *Klemperer* als *„Amyelie"* bezeichnet. Die Tonsillen sind bei dieser Erkrankung schmierig grau belegt, zerklüftet und neigen zu Ulzerationen. Die aplastische Anämie besteht im Schwund des myeloischen Apparates. Auch sie ist mit hämorrhagischer Diathese (Thrombopenie) verbunden. (Fälle von *Benecke*, Fol. haemat. 21. 3. 1917.)

4. Die *Angina agranulocytotica*, von *W. Schulz* als „Agranulozytose" bezeichnet, die durch hochgradigen Leukozytenschwund, meist Ikterus, Fehlen von hämorrhagischer Diathese, Ulzerationen, Nekrosen und gangränösen Prozessen an den Tonsillen, eventuell auch an anderen Schleimhäuten, bei hohem Fieber charakterisiert und klinisch der

5. *Angina necroticans* bei Grippe und septischen Erkrankungen ähnlich ist. Die Prognose der Angina agranulocytotica ist schlecht, doch sind neuerdings Heilungen beschrieben worden (*Friedemann*). Zur Unterscheidung dieser beiden letzten Formen kann bei den septischen Anginen die Blutkultur, Erregernachweis, Milzschwellung und das Bestehen einer hämorrhagischen Diathese herangezogen werden. Bei der Agranulozytose fehlt die hämorrhagische Diathese, meist auch der Milztumor; kein bakteriologischer Befund. Die Leukozyten können bis auf einige hundert vermindert sein.

Unabhängig von den eben beschriebenen Tonsillitiden mit charakteristischem Blutbefund besteht als weiteres Krankheitsbild

6. die *Monozytenangina*, die im Gegensatz zu den obigen Prozessen, besonders im abklingenden Stadium, der luetischen Angina ähnlich sein kann. Die Monozytenangina, zuerst von den Amerikanern *Sprunt* und *Evans* beschrieben, von *Bloedorn* und *Houghthon* als infektiöse akute benigne Lymphoblastose benannt, wurde in Deutschland vor allem durch die Arbeiten von *W. Schulz*, *Baader*, ferner von *Hopmann* bekannt.

Digitized by Google

Es handelt sich bei der Monozytenangina um eine langdauernde Tonsillitis von diphtherieähnlichem, ulzerösem, oberflächlich-nekrotisierendem oder membranösem Charakter, die akut mit Fieber, Schüttelfrost, Hals- und Kopfschmerzen beginnt und meist bei jungen syphilisfreien Menschen vorkommt. Die Prognose ist gut. Das Fieber dauert meist 2—14 Tage (*Kwasniewski* und *Henning*), doch auch bisweilen länger, die Milz ist meist vergrößert, oft besteht allgemeine Drüsenschwellung. Das Blutbild zeigt eine starke Monozytose (20—78%) bei Vermehrung der Leukozytenzahl. Die Diagnose ist morphologisch nicht zu stellen und nur auf Grund des Blutbildes möglich. Diphtherie und Angina Plaut-Vincent, die der Monozytenangina sehr ähnlich sein können, lassen sich durch Erregernachweis ausschließen (s. später). Schwierigkeiten macht die Abgrenzung von der luetischen Angina, die, wie später erwähnt, ebenfalls mit einer gewissen Monozytose und Fieber einhergehen, auch morphologisch bzw. in der Dauer der Monozytenangina gleichen kann.

Wir schildern nun den Verlauf eines in das Gebiet dieser Erkrankung gehörenden Falles unserer Abteilung, der mehrere durchaus ungewöhnliche Besonderheiten aufwies.

Vorgeschichte: Die Familienanamnese der 40jährigen Ehefrau A. Sch. ergibt nichts besonderes. Ehemann (auch bei uns serologisch untersucht) und drei Kinder sind gesund. Keine Fehlgeburten; als Kind Masern, Scharlach, Diphterie. 1912 Appendizitis, 1917 Gallensteinkolik, 1922 Gallensteinoperation, 1925 Verwachsungsbeschwerden; sonst stets gesund. Menses regelmäßig, Infectio venerea negatur.

Am 25. 5. 1927 erkrankte Patientin aus vollem Wohlbefinden heraus plötzlich mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Temperatur 39,7°, starken Hals- und Schluckbeschwerden, Drüsenschwellungen am Halse und Kopfschmerzen. Die Drüsenschwellung und das hohe Fieber gingen allmählich zurück, die Halsschmerzen blieben. Patientin wurde mit Rachenpinselungen behandelt, Diphterieabstrich sowie Plaut-Vincent waren negativ. Am 7. 6. 1927 wurde die Patientin, die weiter fieberte, sich sehr elend fühlte, 14 Pfund an Gewicht abgenommen hatte, mit der Diagnose Angina necroticans dem Krankenhaus überwiesen, als luetisch angesehen und auf unsere Abteilung gelegt.

Aufnahmestatus: Mittelgroße Frau von kräftigem Knochenbau in mäßigem Ernährungszustand. Körpergewicht 62,5 kg, Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, Temperatur 38,2°, Urin: Albumen —, Sacharum —, im Sediment vereinzelte Leukozyten und Epithelien, keine Haut- oder Schleimhautblutungen, Rumpel-Leede —.

Hals-Rachen: Foetor ex ore, Zunge belegt, Uvula ödematös geschwollen. Rechte Tonsille mäßig vergrößert und gerötet, linke Tonsille kastaniengroß, starke Druckempfindlichkeit beim Berühren und Schlucken. Auf der linken Tonsille ein etwa

Digitized by Google

pfennigstückgroßes Ulkus mit scharfen Rändern, in der Mitte kraterförmig, mit nekrotischen Massen angefüllt, etwa bohnengroßer Substanzdefekt. Geschwürsfläche graugelblich. Bei Palpation ist die Tonsille weich, keine Infiltration.

Nase, Kehlkopf, Zahnsystem o. b. B.

Drüsen: Links submaxillar kirschgroße druckempfindliche Drüse, bohnengroße, druckempfindliche Drüsen links nuchal und zervikal; Inguinaldrüsen kleinerbsengroß.

Leber: Leberkante unter dem Rippenbogen palpabel.

Milz: Unterer Milzpol bei der Inspiration deutlich fühlbar.

Brustorgane, auch röntgenologisch o. B.

Blutdruck: 130/90 mm Hg. (Riva-Rocci).

Bauch- und Beckenorgane o. B. Bogenförmige reizlose Operationsnarbe unter dem rechten Rippenbogen. Genitale o. B.

Reflexe: Pupillen gleichweit, reagieren auf L. und C. *Augenhintergrund,* außer myopischen Veränderungen o. B. Patellar-Achilles-Reflex positiv, Babinski, Romberg negativ, Bauchdeckenreflexe positiv.

Pirquet —, *Wa.R.* ±, *MTR.* +, Wa.R. des Ehemanns negativ.

Lumbalpunktat o. B.

Tonsillenabstrich (Fuchsin, Giemsa): Zahlreiche Kokken und Stäbchen, Spirillen und fusiforme Bazillen. Diphterie (auch in der Kultur) wiederholt negativ. Tbc. negativ. Spir. pall. negativ.

Blutbild: Erythrozyten 3,5 Millionen; Hämoglobin 90% (Sahli); Leukozyten 11000.

Differentialbild: Eosinophile 2%, Jugendliche 1%, Stabkernige 8%, Segmentkernige 50%, Lymphozyten (kleine) 0, große 14%, *Monozyten* 24%, Basophile 1%.

Verlauf: 9. 6. 1927. Es besteht noch Ödem der Uvula; nur flüssige Nahrungsaufnahme möglich, starke Halsschmerzen, Temperaturabfall auf 37,2°. Wegen der zweifelhaften Wa.R. 0,15 g Neosalvarsan i. v. provokatorisch.

11./12. 6. 1927. Nach Salvarsan Wa.R. —, MTR. —. Temperatur normal, Ulkus unverändert. Urin: Albumen Spur. Sediment: Epithelien, Leukozyten. Blutbild unverändert, 24% *Monozyten,* 14% große Lymphozyten.

13. 6. 1927. Tonsille reinigt sich langsam, es besteht noch ein glatter pfennigstückgroßer, nicht infiltrierter graugelblicher, mit nekrotischen Massen bedeckter Substanzdefekt. Auf Pulv. antineuralgic. (antipyrinhaltig) treten am Nacken und Rumpf pfennig- bis markstückgroße scharf begrenzte quaddelartig erhabene Flecke ohne Infiltration von lividroter Farbe auf. 0,15 Neosalvarsan.

14. 6. 1927. Temperatur normal; Urin: Alb. negativ, Leukozyten 10600, Wa.R. —, MTR. —.

15. 6. 1927. Antipyrinexanthem ist völlig abgeblaßt, der ulzeröse Belag auf der Tonsille hat sich nur wenig abgestoßen, Temperatur normal.

16. 6. 1927. 0,3 Neosalvarsan i. v.

18. 6. 1927. Ulkus noch fast pfennigstückgroß schmierig belegt, gutes Allgemeinbefinden. Blutbild: Eos. 2%, Jgdl. 1%, Stabk. 7%, Segmentk. 53%, Lymphoz. 19%, Monozyten 18%.

20. 6. 1927. Temperatur normal, seit gestern nacht an beiden Waden haselnuß- bis erbsengroße, in der Kutis palpable Knoten,

Digitized by Google

denen an der Haut pfennigstückgroße hochrote, erythematöse Flecken entsprechen. Die Haut ist über den Herden nicht verschieblich. An der linken Wade zwölf, an der rechten Wade vier Herde; an der Außenseite des linken Oberschenkels, ferner einen Querfinger oberhalb des rechten Handgelenkes (Streckseite) je ein kleinerbsengroßer Herd.

Pirquet (wiederholt) negativ. *Blutbild:* Leuko. 7600, Eo. 5, Jgdl. —, Stab. 7, Segment. 47, Lympho. 28, Monozyten 12%, Basophil. 1%.

Blutaussaat: Blutplatten, Serumbouillon und Kölbchen steril (Institut Robert Koch und Bakteriologische Abteilung Dr. Meyer).

Probeexzision: Zwei Knoten an der linken Wade werden unter aseptischen Kautelen exzidiert: 1. *histologisch:* in den tieferen Schichten der Kutis perivaskuläre, z. T. mononukleäre, histiozytäre, plasmazellfreie, mantelförmige Infiltrate; 2. bakteriologisch: Bakterienschnittfärbung, keine Bakterien nachweisbar. Tbc. und Muchsche Granula negativ; 3. Kultur: Staphylococcus albus (Reinkultur); 4. Tierversuch (Kaninchen): keine pathogenen Keime.

21. 6. 1927. Knoten noch deutlich vorhanden. Neben den hellroten Herden sind an den Waden mehrere dunkelviolett bis grünlich verfärbt. Nekrotischer Herd an der Tonsille noch vorhanden.

22. 6. 1927. Wa.R. ++++, MTR. ++. Kontrolluntersuchungen der bakteriologisch-serologischen Abteilung Dr. *Meyer* sowie im Robert-Koch-Institut ergeben ebenfalls stark positives Resultat. Lungen röntgenologisch o. B.

23. 6. 1927. Keine neuen Knoten. Infiltrate im Rückgang unter regenbogenfarbiger Zeichnung der Herde. Probeexzisionswunde p. p. geheilt. Auffallender Rückgang der Angina. Belege sind abgestossen, reine granulierende haselnußgroße Wundfläche.

24. 6. 1927. Lumbalpunktion negativ (s. oben).

26. 6. 1927. Es besteht nur noch ein bohnengroßer Substanzdefekt an der linken Tonsille, fast überhäutet. Erythem im Schwinden; Wa.R. positiv.

29. 6. 1927. Angina mit bohnengroßem Substanzdefekt abgeheilt. Blutbild: Eos. 2%, Stab. 1%, Lympho. 25%, Mono. 5%, Baso. 1%, Segm. 66%.

2. 7. 1927. Gynäkologisch o. B. Portio: Spir. pall. negativ, Erythema nodosum abgeheilt, Leukozyten 11500, Wa.R. +++, MTR. +.

5. 7. 1927. Menses; gutes Befinden; Leukozyten 7700.

6. 7. 1927. Wa.R. +++, MTR. +, Institut Koch positiv. *Drüsen* o. B. Milz nicht mehr palpabel. Patientin wird ohne spezifische Therapie entlassen.

Nachuntersuchungen: 16. 8. 1927. Haut, Drüsen o. B. Milz o. B. Bohnengroßer Substanzdefekt, vollständig überhäutet, an der linken Tonsille. Wa.-R. +/+, MTR. ++. 5. 10. 1927. Wa.R. —/—, MTR. —. Normales Blutbild: 5600 Leukozyten, 5% Monozyten. 15. 12. 1927. Wa.R. —, MTR. —. Blutbild: normal 4% Monozyten.

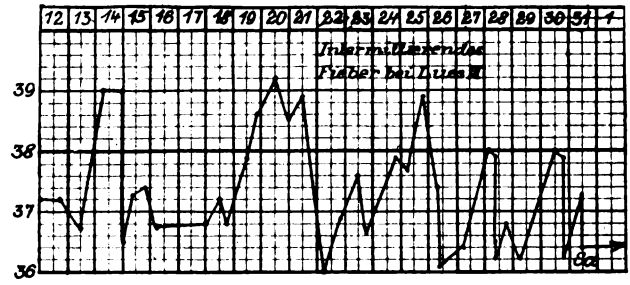
Die *Diagnose* dieses Falles bereitete Schwierigkeiten, besonders da die Erkrankung bereits 14 Tage bestand, das Fieber bald nach der Aufnahme schwand. Rein morphologisch war die Diagnose nicht zu stellen. Eine Angina Plaut-Vincent, Diph-

Digitized by Google

phtherie und vor allem ein luetisches Ulkus im Spätstadium konnte genau so aussehen. Tuberkulose kam schon wegen des fehlenden Lungen- und Kehlkopfbefundes und des relativ guten Allgemeinzustandes nicht in Frage. Diphtherie und Angina Plaut-Vincent ließen sich durch das Fehlen der Erreger in Kultur und Abstrich ausschließen. Es sei aber bemerkt, daß gelegentlich Spirillen und fusiforme Stäbchen auf den Tonsillen vorhanden sein können (*Schulz* und amerikanische Autoren).

Gegen *Lues* sprach der akute Beginn mit Schüttelfrost, hohem Fieber, die Schmerzhaftigkeit, das Fehlen der Infiltration und der Beeinflussung des Prozesses durch Salvarsan, auch die fehlende Anamnese, das negative Lumbalpunktat und die Untersuchung der übrigen Organe sowie des Ehemanns.

Fieber ist auch bei spätluetischen Prozessen nicht ganz selten; *Hubert* wies auf intermittierendes Fieber bei Hepatitis und Perihepatitis luetica hin. Auch wir konnten besonders den intermittierenden Fiebertyp bei sequestrierenden Prozessen und Gummen im Nasen-Rachenraum beobachten. So sahen wir jüngst bei einer 39jährigen Frau mit einem bohnengroßen tertiären Ulkus der rechten Tonsille sowie einem gummösen Sequester im Nasenseptum (Infektion vor 20 Jahren; 1 Kur) folgenden Fiebertyp:



Das Blutbild zeigte bei diesem Falle eine mäßige Vermehrung der Leukozyten (10000) und vor allen Dingen eine ausgesprochene Lymphozytose von 40%, ohne wesentliche Monozytenvermehrung. (Eosinophile 3%, stabkernige 5%, *Lymphozyten 40%*, Segmentk. 44%, *Monozyten 7%*, Basophile 1%.) Nach der ersten Salvarsaninjektion trat Fieberabfall und Rückgang des Prozesses ein. Gegenüber unserem Fall von Monozytenangina sei also hier auf den *intermittierenden Fiebertyp mit Lymphozytose* bei Spätlues (Frühlues kam differentialdiagnostisch nicht in Frage) hingewiesen.

Digitized by Google

Außergewöhnlich war an unserem Fall das relativ hohe Alter von 40 Jahren. In den in der Literatur beschriebenen Fällen handelte es sich meistens um jüngere Menschen bis zu 30 Jahren. Die bei uns alsbald eintretende Entfieberung ist durch das schon 14tägige Bestehen der Krankheit zu erklären und entspricht dem Krankheitsbild (s. oben). Ohne den anamnestisch erhobenen Befund, den akuten fieberhaften Beginn, wäre die Unterscheidung von Lues noch schwerer gewesen. Das für die Differentialdiagnose mit Lues hauptsächlich in Frage kommende Stadium bei der Monozytenangina ist das abklingende. Es bestand eine regionäre Lymphdrüsenschwellung, die besonders im Anfang beträchtlich war. Die Milz war vergrößert. Durchaus ungewöhnlich und bisher nicht beschrieben ist *das Auftreten eines nodösen Erythems dreieinhalb Wochen nach Krankheitsbeginn, das Abheilen der Angina parallel mit dem Rückgang des Erythems und das vorübergehende Positivwerden der Seroreaktionen.*

Die *Diagnose Monozytenangina* wurde aus dem Blutbild gestellt. Die Monozytose trug bei der Einlieferung (also 14 Tage nach Beginn der Erkrankung und schon im abklingenden Stadium) noch 24%. Es wurden nur ganz einwandfreie Zellen als Monozyten gerechnet. Kleine Lymphozyten waren überhaupt nicht vorhanden, große 14%; daneben bestand eine Leukozytose von 11000 sowie eine Linksverschiebung (*Arneth*) von 8% Stabkernigen. Die Monozytose klang allmählich entsprechend dem Rückgang der Angina ab; am 18. 6. 1927 waren es noch 18%, beim Ausbruch des nodösen Erythems nach vier Wochen 12%, beim Abheilen der Angina am 29. 6. 1927 und weiterhin 5%. Gleichzeitig trat eine relative Lymphozytose von 25% ein. Das Absinken der Leukozytenzahlen ging nicht ganz parallel mit dem übrigen Blutbefund. Die Leukozytose von 10000 bis 11000 ging erst bei Abheilen der Angina auf 5600 zurück.

Zur *Differentialdiagnose des Blutbildes* muß bemerkt werden, daß mäßige Monozytosen auch bei anderen Erkrankungen vorkommen; so sind sie bei septischen Anginen, Malaria, Erysipel, Endokarditis, Parotitis, Masern, Scharlach, Röteln, Poliomyelitis, Pellagra, als Proteinkörperreaktion, ferner bei *Lues* und Tuberkulose beschrieben, während sie bei schweren septischen Prozessen mit ungünstiger Prognose (*Schilling*) fehlen, ebenso bei perniziöser Anämie und Leukämie.

Auch bei der *Angina luetica* können bisweilen Monozytosen vorkommen, meist jedoch bei frischer Lues. Die *Höchst*zahl von

Digitized by Google

Monozyten bei luetischer Angina war bei *Schulz* 18% (bei einer Lues II mit sekundärem Exanthem). Auch wir haben jüngst bei einer 27jährigen Frau mit einer frischen Angina specifica mit gleichzeitigem Ausbruch des sekundären Exanthems 18% Monozyten beobachtet. Bei *spätluetischen* Erscheinungen herrscht nach unseren Erfahrungen jedoch meist eine *Lymphozytose* vor (vgl. oben). Bei Angina Plaut-Vincent fand *Schulz* Lymphozytose (30—35%) und Neutrophilie (bis 60%), bei der Diphtherie eine Polynukleose.

Morphologisch sei erwähnt, daß die Monozyten bei unserem Fall keine *Oxydasereaktion* (*N. Rosenthal*) gaben. Auch *Schilling, Hirschfeld, Baader, Schittenhelm* betonen *Naegeli* gegenüber die negative Oxydasereaktion der Monozyten.

Über das *Wesen der Erkrankung* ist noch nichts Sicheres bekannt. Erreger sind noch nicht gefunden worden. *Schulz* faßt die Monozytenangina *als Wucherung des lymphatischen Apparates auf einen spezifischen infektiösen Reiz hin auf.* Auf die Frage über die *Herkunft der Monozyten* kann hier nicht näher eingegangen werden. Während *Pappenheim* ihre lymphatische, *Naegeli* ihre myeloische Abstammung (Oxydasereaktion) vertritt, sieht *Schilling* in den Monozyten ein drittes, unabhängiges Zellsystem, das identisch mit den Histiozyten *Aschoffs* vom „retikulo-endothelialen System" *(Aschoff-Landau)* abstammen soll. *Schulz,* der ja die Monozytenangina als Wucherung des lymphatischen Apparates auffaßt, folgt *Arneth,* welcher Lymphozyten, große Mononukleäre und Übergangszellen als *„Lymphoides Blutbild"* zusammenfaßt.

Auch unser Fall spricht für eine spezifische Erkrankung, nicht etwa für eine konstituionelle monozytäre Reaktionsart des Organismus *(Türck)* bei der Monozytenangina. Gerade der Abfall der Monozytenzahl bei Ausbruch einer neuen sekundären Affektion, des nodösen Erythems, weist darauf hin.

Die *Prognose* der Monozytenangina ist trotz der langen Dauer als gut anzusehen; Todesfälle sind nicht bekannt; daher fehlen auch Sektionsbefunde über diese Erkrankung. Einen sicheren Einfluß der *Therapie* konnten wir nicht beobachten. Sie ist symptomatisch. *Friedemann* sah Erfolge von kleinsten, homoeopathischen Sublimatmengen. Auch durch Salvarsan sahen wir keine deutliche Beeinflussung.

Als ganz außergewöhnlich muß das schon erwähnte Auftreten des *nodösen Erythems* angesehen werden. Es handelte sich nicht um ein Erythema nodosum idiopathicum mit Fieber,

Digitized by Google

Allgemeinerscheinungen und Gelenkschmerzen, sondern um ein sekundäres nodöses Erythem, das zwar morphologisch und histologisch dem idiopathischen durchaus glich, aber ohne Allgemeinerscheinungen und Fieber, ohne größere Schmerzen auftrat und atypisch lokalisiert, in zehn Tagen abheilte. Blutkultur und Tierversuch (Kaninchen) ergaben ein negatives Resultat; die Kultur eines steril exzidierten Knotens dagegen Staph. alb. in Reinkultur. (Dr. *Cohn*, Institut Robert Koch). In den mikroskopischen Schnitten wurden keine Bakterien gefunden. Auch Tuberkelbazillen und Muchsche Granula waren nicht vorhanden. Die Piquetsche Cutanprobe, die bei der Patientin anfänglich negativ war, blieb auch bei Ausbruch des nodösen Erythems negativ.

Das eigentliche Erythema nodosum konnten wir schon klinisch ausschließen. Zur Annahme einer echten metastatischen Erscheinung etwa von Staphylokokken, die ja bei der Angina auf den Tonsillen auch vorhanden waren (Tonsillenpräparat bei der Aufnahme), hätten wir uns nur dann entschließen können, wenn — wie in dem einzig dastehenden Fall von *E. Hoffmann* und *Menzer* — Staphylokokken in Kultur und Schnitt gleichzeitig vorhanden gewesen wären. Da die Bakterien im Schnitt fehlten, konnten wir den kulturellen Befund allein nicht bewerten. Die fehlenden Allgemeinerscheinungen sprachen auch dagegen. Ein Erythema nodosum syphiliticum (nodöses Syphilid) der Sekundärperiode (*Mauriac, E. Lesser, E. Hoffmann, Jadassohn, Marcuse, Scherber*) konnten wir ausschließen, da eine Lues trotz Positivwerden der Wa.R. in unserem Falle nicht in Frage kam. Es bleibt daher nur die Möglichkeit eines *toxischen nodösen Erythems*, wobei wir die Frage, ob es durch die Monozytenangina oder etwa — weniger wahrscheinlich — durch das Salvarsan, das die Patientin zuletzt vier Tage vorher bekam, ausgelöst wurde, offen lassen müssen. Ein tertiäres nodöses Syphilid war nach dem histologischen Befund auszuschließen.

Das *Auftreten der Komplementbindung* zugleich mit dem Ausbruch des nodösen Erythems, nachdem die Seroreaktion vorher fast völlig, nach Salvarsan völlig negativ war, können wir zunächst nur registrieren. Ein Zweifel an der Technik ist nicht möglich, da das Blut unabhängig in drei großen serologischen Laboratorien untersucht wurde. Neben der Wa.R. war auch die *Meinicke*sche Trübungsreaktion stark positiv. Wie schon wiederholt betont, haben wir bei der Patientin keinen Anhaltspunkt für Lues klinisch gefunden (Herz, Aorta, Lumbalpunktat, Augen,

Digitized by Google

Reflexe, Wa.R. des Ehemanns, Anamnese), so daß wir auch eine Aktivierung einer bestehenden Lues latens durch einen unspezifischen Reiz ausschließen können. Da die positive Seroreaktion ohne spezifische Behandlung spontan im Verlauf von zwei Monaten wieder abklang, können wir sie in diesem Falle nicht für spezifisch erklären. Einen ähnlichen Fall einer vorübergehend positiven Seroreaktion sahen wir bei einem 17jährigen Mädchen, das wegen einer vor drei Monaten erworbenen Gonorrhöe auf unserer Abteilung lag. Sie erkrankte interkurrent an Diphtherie. Nach Seruminjektionen universelles Serumexanthem und Positivwerden der vorher negativen Wa.R. und MTR. Auch hier lag klinisch kein Anhaltspunkt für Syphilis vor (Drüsen, Lumbalpunktat, Augen, Reflexe). Die Wa.R. und MTR. wurden nach drei Monaten spontan wieder negativ.

Nun ist von *Deicher* das Auftreten einer *Agglutinationsreaktion* für die roten Blutkörperchen fremder Tierarten nach artfremder Seruminjektion beschrieben worden. Diese Reaktion, die durch die Albuminfraktion des Serums ausgelöst wird und mit den Präzipitinen nichts zu tun hat, kann für diesen Fall nicht als Erklärung herangezogen werden, da auch die *Meinicke*sche Trübungsreaktion, die ja ohne Tierblut angesetzt wird, stark positiv war.

In diesem wie in ähnlichen Fällen trat die *praktisch wichtige Frage der spezifischen Therapie* an uns heran. Wir haben uns nicht entschließen können, auf Grund einer positiven Seroreaktion allein, ohne klinische Anhaltspunkte für Lues, wenn sie erst nach einer interkurrenten Krankheit auftritt, eine spezifische Kur einzuleiten und den Patienten damit zum Syphilitiker zu stempeln. Der Verlauf hat uns recht gegeben; klinische Erscheinungen von Lues traten bisher nach einer Beobachtungszeit von 7 Monaten nicht auf, und die Seroreaktion wurde spontan negativ.

Als Erklärung für diesen Vorgang müssen irgendwelche Veränderungen des komplizierten kolloidalen Systems des Serums angenommen werden. Als Hypothese möchten wir die Möglichkeit hinstellen, daß etwa die bei der Monozytenangina bestehende Schädigung des lymphatischen Apparates (wobei die Trennung des monozytären Systems vom lymphatischen im Sinne *Schillings* dahingestellt sein mag) das vorübergehende Positivwerden der Seroreaktionen veranlaßt. Vielleicht spielen dabei die Lymphozyten *(Bergell)* auf dem Wege über den Lipoidstoffwechsel eine Rolle. Bisher wurde bei keiner Monozyten-

Digitized by Google

angina eine positive Wa.R. beobachtet. Es liegen aber nach der uns zugänglichen Literatur auch keine *fortlaufenden* Beobachtungen darüber vor. Für diese Hypothese könnte die relativ häufig vorkommende positive Wa.R. bei Krankheiten wie Malaria, Endocarditis lenta, Rekurrens, die ebenfalls mit Monozytosen einhergehen, als Stütze herangezogen werden. Jedenfalls sind weitere Untersuchungen über das Verhalten der Wa.R. bei Monozytenangina auch bei Abklingen des Fiebers erforderlich.

Das toxische Erythema nodosum muß wohl als der auslösende Faktor zum Umschlagen der Wa.R. angesehen werden.

Eine endgültige Erklärung dieser Vorgänge dürfte vor Klärung des Wesens der Seroreaktionen überhaupt nicht möglich sein; wir können diese Fälle nur vorerst registrieren. *Das Gemeinsame und Charakteristische ist das interkurrente Auftreten, die Auslösung durch einen toxischen Faktor (Erythema nodosum, Serumexanthem) und das spontane Verschwinden der Seroreaktion im Verlauf von 1—3 Monaten.*

Literatur.

Benecke, Fol. haemat. 21. 3. 17. — *W. Schulz*, V. f. in. Med. 1922. — *Friedemann*, M. Kl. 1923. 41. — *Derselbe*, Med. Ges. Oktober 1927. — *Elkeles*, M. Kl. 1924. 46. — *Schulz* und *Jakobowitz*, M. Kl. 1924. 44. — *W. Schulz*, Die akuten Erkrankungen der Gaumenmandeln. 1925. — *W. Schulz* und *Mirisch*, Virchows Archiv. 1927. Bd. 264. — *Baader*, D. Archiv f. kl. Med. 1922. 140. — *Sprunt* und *Evans*, Journ. of the Jon Hopkins Hosp. 1920. Vol. 31. Nr. 357. p. 410—17. — *Bloedorn* und *Houghton*, Archiv f. inn. Med. 27. 3. S. 1315. — *Hopmann*, Dtsch. Arch. f. inn. Med. 142. H. 3/4. 1923. — *Kwasniewski* und *Henning*, D. med. Wschr. 1926. 7. — *Naegeli*, Blutkrankheiten. Berlin 1923. — *Arneth*, Blutlehre. Bd. 1—3. — *Hirschfeld-Papperheim*, Hämatol. Bestimmungstafeln. Leipzig 1920. — *Schilling*, Blutbild und seine klinische Verwendung. 1924. — *Matthes*, Differentialidiagnose inn. Erkrankungen. Springer 1923. — *Hubert*, M. med. Wschr. 1919. Nr. 13. — *Jaddassohn*, Ergebn. Lubarsch-Ostertag. Jahrg. 4. S. 747. 1899. — *Hegler*, Ergebn. d. inn. Med. 1913. Bd. 12. S. 620. — *Deicher*, Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh. 1926. Bd. 106. H. 3. — *E. Hoffmann*, Derm. Ztschr. Bd. 8. 1901. — *Derselbe*, Derm. Ztschr. Bd. 10. 5. 1903. — *Derselbe*, Über Eryth. nod. u. multif. syph. Ursprung. Charité Annal. Bd. 23. 113. — *Derselbe*, D. med. Wschr. 1904. H. 51. Über Ätiol. u. Path. d. Eryth. nod. — *Derselbe* Venenerkrankungen i. Verl. d. sek. Per. d. Syph. 1905. — *Derselbe*, Beitrag z. Fr. d. ak. nod. Syph. 1912 (Festschrift für Lesser). — *Gans*, Histologie d. Hautkrank. 1925. Bd. 1. — *Derselbe*, Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. 130.

Digitized by Google

XLIV.

(Aus der dermatologischen Klinik der Universität Basel
[Vorsteher: Prof. *W. Lutz*].)

Zur Kenntnis der Impetigo herpetiformis.

Von

Prof. W. LUTZ.

(Mit 1 Abbildung.)

Durch die Mitteilung von *Schardorn* über den Zusammenhang der Impetigo herpetiformis (I. h.) mit dem Funktionsausfall der Parathyreoideae ist für die Frage nach Ursache und Entstehung dieser Krankheit mit dem für seine Fälle gut begründeten Hinweis auf endokrine Störungen ein neues Moment beigebracht worden, und *Schardorns* Ausführungen rücken damit auch die in älteren Arbeiten recht umstrittene Annahme des Vorkommens der I. h. bei Männern und nicht graviden Frauen in ein neues Licht.

Bruhns ist bereits darauf zu sprechen gekommen. Er glaubt, daß von älteren bei Männern beschriebenen Fällen doch neben einigen zweifelhaften die von *Rille*, *Tommasoli*, *Gunsett* als solche anzuerkennen seien, von neueren diejenigen von *Trýb* und *Polland*. Ich möchte dazu auch *Kaposis* Fall zählen. *Rost* gibt ebenfalls die Möglichkeit des Vorkommens der I. h. bei Männern zu.

Von den bei nicht graviden Frauen mitgeteilten Beobachtungen anerkennt *Bruhns* neben seinem eigenen Fall den von *Gavazzeni* und die beiden von *Schardorn* als I. h., neuerdings kommt dazu ein Fall von *Tanimúra*.

In bezug auf endokrine Störungen sind von den genannten Fällen wichtig die beiden von *Schardorn* mit Symptomen der Tetanie, ferner der von *Trýb*, welcher mit einer Störung der Hypophysentätigkeit in Verbindung gebracht werden konnte.

An endokrine Störungen bei Graviden mit I. h. haben schon *Wechselmann* und besonders *Ziemann* gedacht. Genauer hat *Walter* darauf hingewiesen, veranlaßt durch das gleichzeitige

Digitized by Google

Bestehen einer Osteomalazie in seinem Fall. Symptome von Tetanie haben seit *Schardorn* angetroffen *Kapferer*, *Leszczynski* und *Kyrle*. Gestörte Ovarialtätigkeit nimmt *Pohlmann* an.

Da das Material im ganzen noch ziemlich spärlich ist, dürfte die Mitteilung weiterer Fälle gerechtfertigt sein. Ich möchte deshalb hier kurz über eine an der hiesigen Klinik beobachtete Patientin berichten, deren Affektion für die genannten Fragen Bedeutung haben dürfte.

Die 18jährige Cresc. St. trat am 15. April 1926 mit folgender *Anamnese* auf unserer Abteilung ein: Eltern und drei Geschwister leben und sind gesund. Die Patientin selbst ist stets gesund gewesen, bis sie sich am 16. Dezember 1925 einer Strumektomie unterzog. Die Operation verlief soweit glatt, auch die Heilung der Wunde. Doch zeigten sich in der Folge, nach dem Bericht des Hausarztes, wiederholt leichte Erscheinungen von Tetanie. Anfangs Februar traten eines Tages krampfartige Zusammenziehungen der Hände und Arme auf, gleichzeitig mit gelbrötlichen Flecken an Ober- und Unterschenkeln, Füße und Unterkiefer ohne Krampf. Nach 24 Stunden ließ der Krampf allmählich nach, die Flecken blaßten ab. Mitte Februar zeigten sich am Gesäß

Digitized by Google

kleine rote Pustelchen, die nicht zum Nässen kamen, sondern allmählich wieder abtrockneten. Patientin hatte viel Durst. Mitte März trat ein gleicher pustulöser Ausschlag neuerdings am Gesäß auf, der allmählich auf die Beine, auf den Rumpf und die Arme übergriff, seit wenigen Tagen auch im Gesicht sich zeigt. Gestern abend sei plötzlich Fieber bis zu 39° aufgetreten. Stuhl regelmäßig, sei gelegentlich etwas dünn. Die Menses seien seit der Strumektomie unregelmäßig eingetreten, das letzte Mal vor 8 Wochen.

Status: Es handelt sich um eine kleine, grazile Patientin in etwas herabgesetztem Ernährungszustand, die psychisch etwas langsam reagiert, jedoch vollständig orientiert ist und klare Antworten gibt.

Die Veränderungen an der Haut sind fast über den ganzen Körper ausgedehnt. Die Haut ist in einheitlichem Zusammenhang erythrodermatisch gerötet und verdünnt, vielfach leicht serös durchfeuchtet, die obersten Schichten blättern in großen, vielfach etwas krustösen Schuppenlamellen ab. Die Erythrodermie reicht am Kopf hinten bis an die Nackengrenze und seitlich bis über die Ohren. Einigermaßen ausgespart sind nur die Vorderseiten der Knie, die Gegend über dem Sakrum und das Gesicht. Diese Stellen zeigen folgendes: Am linken Knie sieht man in der noch erhaltenen normalen Haut eine etwa 4 cm Durchmesser haltende Borke, in deren Umgebung eine Anzahl kleiner Pustelchen auf rotem Grund ausgesät sind. Auf der rechten Wange (siehe Abb.) finden sich zwei zentral etwas eingetrocknete krustöse Herde, in deren Umgebung die Haut stärker gerötet und mit einer Anzahl verschieden großer Pustelchen bedeckt ist. Auch am Hals sieht man der Erythrodermie vorgelagert einige gleiche Pusteln, ebenso einzelne an der Stirn.

Über dem Sakrum handelt es sich mehr um einige etwas größere rote schuppende Flecken, z. T. mit einzelnen an der Peripherie liegenden Pusteln, ferner sieht man eine Anzahl einzelstehender Pustelchen. Eine sehr deutlich erkennbare Pustelaussaat findet sich ferner auf gerötetet erythrodermatischer Unterlage über der linken Schulter.

Der Haarboden ist völlig frei, schuppt leicht.

Rachen und Wangenschleimhaut ohne Veränderung, die Zunge ist auffallend rot.

Lungen: Grenzen normal, verschieblich, Atemgeräusch vesikulär, stellenweise etwas verschärft, ohne Rasseln.

Herz: Grenzen normal, Töne rein, kräftig.

Leber und Milz nicht vergrößert.

Am Hals die Operationsnarbe in der erythrodermatischen, hier von starken Krusten bedeckten Haut kaum sichtbar.

Sehnenreflexe gesteigert. Trousseausches und Chvosteksches Phänomen nicht auszulösen.

Urin: Spur Albumen, Zucker negativ.

Verlauf: Patientin wird zunächst mit milden Salbeneinpackungen versorgt, 30 Tr. Somnifen abends.

17. 4. Die Haut schuppt weiter, die Pusteln am linken Knie, an der linken Schulter und an der Stirn abgetrocknet. Auf der Wange an ihrer Stelle borkige Auflagerung.

19. 4. Auf der rechten Brust in einem handtellergroßen Bezirk eine große Menge kleiner Pustelchen über Nacht aufgeschossen, ebenso in der gesunden Partie über dem rechten Knie.

Digitized by Google

20. 4. Pustelchen bereits weg, an ihrer Stelle Haut hochrot, feucht. Blutstatus: Hämoglobin 63, nach Sahli; rote Blutkörperchen 4,2 Mill.; weiße 34500; davon mehrkernige Neutrophile 48%, Eosinophile 31%, Lymphozyten 16%, Mononukleäre und Übergangsformen 5%.

21. 4. Patientin fühlt sich im allgemeinen ordentlich, Temperatur stets über 38°, ein bis zwei Stühle täglich, etwas diarrhöisch mit Schleimhautfetzen. Über der rechten Wange, um die zentralen Krusten, neue Pustelchen ausgesät. Auf dem behaarten Kopf eine ziemlich dicke Schicht aufgelagerter Schuppen.

26. 4. Temperatur um 38°, Haut weiter erythrodermatisch schuppend. Beginn mit Parathyreoidea (Burroughs Wellcome & Cie.), vorerst eine Tablette, entsprechend 0,0065 g getrockneter Drüse.

27. 4. 2 Tabletten.

28. 4. 3 Tabletten. Es zeigt sich eine auffallend plötzliche Veränderung. Die Haut scheint solider, die exfoliierenden Flächen blasser, es werden eher kleinere Schuppen gebildet.

30. 4. An den Beinen einzelne Stellen fast normal aussehend, Haut im ganzen solider, weniger schuppend.

4. 5. Keine weitere Besserung, Temperatur seit 8 Tagen zwischen 37° und 38°. 5 Tabletten Parathyreoidea.

8. 5. Seit gestern Temperatur wieder über 38°. Haut schlechter, röter, große Lamellen abschuppend.

10. 5. Dasselbe. Die Schwester berichtet Patientin habe nachts plötzlich einen eigenartigen Anfall gehabt. Sie habe mit offenen Augen geradeaus gestarrt, ohne auf mehrmaliges Anrufen zu reagieren. Eine Krampfstellung der Arme oder Hände habe nicht bestanden. Parathyreoidea ausgesetzt. Statt dessen 3 Thyreoglandoltabletten.

17. 5. Stuhl diarrhöischer, 2—3mal täglich, Haut wie oben, Temperatur wieder unter 38°. 6 Thyreoglandoltabletten.

21. 5. Haut etwas besser. 6 Thyreoglandol- und 1 Parathyreoideatablette. Wegen der Durchfälle 3mal 2 Tabletten Lakteol.

Blutstatus: Hämoglobin 67, nach Sahli; rote Blutkörperchen 4,5 Mill.; weiße 20850; davon Neutrophile 52%; Eosinophile 21%; Mastzellen 0,5%; Lymphozyten 22%; Mononukleäre und Übergangsformen 4,5%.

31. 5. Wesentliche Besserung der Haut, sie erscheint wieder solider, blasser; die Schuppung ist im Abnehmen begriffen.

3. 6. Weitere Besserung. Temperatur auf 37° zurückgegangen. Patientin fängt an aufzustehen, ist viel beweglicher als früher, auch lebhafter.

14. 6. Blutstatus: Hämoglobin 83, nach Sahli; rote Blutkörperchen 4,8 Mill.; weiße 12000; davon mehrkernige Neutrophile 56%; Eosinophile 4%; Lymphozyten 36%; Mononukleäre und Übergangsformen 4%.

16. 6. Die interne Therapie wird allmählich reduziert. Ab 25. 6. nur noch Lakteol. Die Haut ist jetzt vollkommen normal, ebenso Temperatur und Stuhl.

30. 6. Blutstatus: Hämoglobin nach Sahli 81%; rote Blutkörperchen 4,5 Mill.; weiße 8000; davon mehrkernige Neutrophile 36 %; Eosinophile 3%; Mastzellen 0,5%; Lymphozyten 56%; Mononukleäre und Übergangsformen 4,5 %.

10. 7. Patientin geht nach Hause. Seit 25. Juni (Aussetzen des Thyreoglandols) 5 kg Gewichtszunahme. Sie fühlte sich zu Hause wohl, ohne

Digitized by Google

Medikation bis zum 29. 7. An diesem Tage mußte Patientin ohne Grund erbrechen, es trat Durchfall auf, und es erschienen rote Flecken an Unterschenkeln und Füßen, die am 30. 7. auch an Händen, Armen und am Stamm sich zeigten.

31. 7. Man sieht tatsächlich an den angegebenen Stellen unregelmäßig begrenzte Erythemflecken mit einzelnen etwas papulös sich anfühlenden Stellen. Nirgends Bläschen oder Pustelchen. Die Untersuchung der Lungen ergibt beiderseits hinten unten Dämpfung mit abgeschwächtem Stimmfremitus und aufgehobenem Vesikuläratmen. Leises, langes exspiratorisches Bronchialatmen hörbar. Kein Reiben. Temperatur 37,2°. Diarrhöischer Stuhl 2—3mal am Tag. Therapie 3mal 2 Lakteoltabletten.

8. 8. Temperatur unter 37°. Das Exanthem ist abgeblaßt. Das Exsudat hat sich gegen die seitlichen Thoraxpartien ausgedehnt. Immer noch leichte Durchfälle. Puls ganz auffallend labil, Sprünge zwischen 70 und 120.

10. 8. Patientin wird von den Eltern heimgeholt. Wir hörten dann nichts mehr von der Patientin, bis uns im April 1927 der Arzt des Wohnortes der Patientin, der uns die Patientin seinerzeit zugesandt hatte, und dem ich für seine Mitteilung zu bestem Dank verpflichtet bin, folgendes berichtete:

Patientin hatte den Winter ohne Medikation recht gut überstanden und sich im ganzen wohl gefühlt. Ende März erkrankte sie an Bronchitis und allgemeinem Unwohlsein. Anfangs April trat plötzlich heftiges Erbrechen auf. Abdominale und gastrische Erscheinungen waren sonst nicht festzustellen. Im Urin ziemlich reichlich Albumen. Auf entsprechende Diät ging der Eiweißgehalt des Urins zurück, das Erbrechen dagegen persistierte. Es zeigten sich auch leichte Symptome von Tetanie, die sich auf Ca. etwas besserten. Auffällig war ein sehr deutlicher Azetongeruch der Atemluft, ohne daß sich Zucker im Harn nachweisen ließ. Es folgte sehr rascher Zerfall unter dem Bilde einer akuten Herzinsuffizienz, der die Patientin schon am 14. April erlag. Hauterscheinungen waren nicht mehr aufgetreten.

Der Krankengeschichte sind wohl nicht viele Bemerkungen beizufügen:

1. Man kann zunächst fragen, ob das Krankheitsbild der Haut wirklich als I. h. angesehen werden darf. Wir haben den Beginn nicht selber verfolgen können; die Patientin jedoch, die durchaus klar beobachtete, bezeichnete die Primärerscheinungen ausgesprochen als Pusteleruptionen, aus denen allmählich die Erythrodermie sich entwickelt habe. Was wir an Primäreffloreszenzen selbst noch sahen, paßte durchaus zu der Beschreibung, die von der I. h. gegeben wird. Einerseits konnten wir das Aufschießen gruppenweise zusammengestellter von Anfang an trüber Bläschen beobachten, andererseits fanden wir mehrfach noch erhaltene Pustelchen auf rotem Grund ausgesät rings um ein zentrales älteres krustöses Zentrum. Ich kann keine Affektion anführen, bei der das Krankheitsbild sonst untergebracht werden könnte.

Digitized by Google

2. Einwandfrei ist wohl der Zusammenhang der Hautkrankheit mit der vorangegangenen Kropfoperation. Die sicher beobachteten Erscheinungen von Tetanie sprechen für eine dabei erfolgte Läsion der Epithelkörperchen. Es stimmt dazu auch, daß die Patientin nach einem verhältnismäßig guten Winter im Frühjahr plötzlich wieder erkrankte. Wir wissen, daß gerade im März und April diese Patienten besonders anfällig sind.

3. Nicht ganz so klar ist der Weg, auf dem es zur Erkrankung der Haut kam, d. h. ob sich die Schädigung der Epithelkörperchen unmittelbar via Stoffwechsel an der Haut auswirkte, oder ob nicht doch auch den Vorgängen im Darmtraktus eine Bedeutung zukam in dem Sinn, daß durch die Epithelkörperchenschädigung erst die Darmtätigkeit beeinflußt wurde, und erst aus deren Störung eine Intoxikation vom Darminhalt her erfolgt ist. Durchfälle sind auch sonst bei I. h. mehrfach angegeben. Vielleicht ist in diesem Sinn auch die Therapie zu verwerten. Die Wirkung der verabreichten innersekretorischen Präparate war nicht ganz durchschlagend. Parathyreoideatabletten ergaben zwar eine ausgesprochene, jedoch nur kurz dauernde Remission. Auch auf Thyreoglandol zeigte sich zwar etwas Besserung; eine richtige, dauernde Erholung trat aber erst ein, als dazu noch Lakteoltabletten gegeben wurden, welchen nach unseren Erfahrungen bei anderen Affektionen eine Wirkung auf die Darmfäulnisvorgänge sicher zuzuerkennen ist. Beim Rezidiv im August genügte Lakteol allein, um die diarrhöischen Erscheinungen und das leichte toxische Exanthem zum Verschwinden zu bringen. Leider erhielten wir im Frühjahr von der Patientin zu spät Nachricht, als daß wir von der sofort vorgeschlagenen Organtherapie noch einen Nutzen hätten erwarten können. Eine völlige Abklärung ist deshalb nicht möglich.

Im ganzen scheint uns aber der Krankheitsverlauf doch übersichtlich genug zu sein, um zu erlauben, die Beobachtung unter dem Titel Impetigo herpetiformis zu rubrizieren, und in diesem Sinne schien uns eine Veröffentlichung von Wert zu sein.

Literatur.

Bruhns, C., Über das Vorkommen der I. h. bei nicht graviden Frauen und Männern. Arch. f. Derm. u. Syph. *148*. S. 489. 1925. — *Kapferer*, Über I. h. und Schwangerschaft. Arch. f. Gyn. *120*. S. 93. 1923. — *Kyrle, J.*, I. h. Arch. f. Derm. u. Syph. *151*. S. 431. 1926. — *Leszczyński*, Ztrlbl. f. Derm. *20*. S. 535. — *Pohlmann, H.*, Beitrag zur Frage der I. h. Derm. Ztschr. *45*. S. 289. 1925. — *Polland*, I. h. bei einem Knaben. Derm. Ztschr. *27*. S. 226.

Digitized by Google

1919. — *Rost, G. A.*, Über I. h. Arch. f. Derm. u. Syph. *131*. S. 538. 1921. — *Schardorn, E.*, Über I. h. Arch. f. Derm. u. Syph. *132*. S. 108. 1921. — *Tanimúra, Ch.*, Über I. h. bei nicht schwangeren Frauen. Arch. f. Derm. u. Syph. *153*. S. 86. 1927. — *Trýb, A.*, Beitrag zur Ätiologie der I. h. Arch. f. Derm. u. Syph. *132*. S. 407. 1921. — *Wagner*, I. h. (Demonstr.) M. med. Wschr. 1922. S. 1058. — *Walter, F.*, Über die Bedeutung der endokrinen Drüsen für die Ätiologie der I. h. Arch. f. Derm. u. Syph. *140*. S. 138. 1922. — *Wechselmann*, W., Über I. h. gravid. Hebrae und die Pathogenese der großen Schwangerschaftsdermatosen. Arch. f. Derm. u. Syph. *102*. S. 207. 1910. — *Ziemann, L.*, Über I. h. Derm. Ztschr. *23*. S. 485. 1916.

XLV.

(Aus der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität München [Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Leo Ritter v. *Zumbusch*].)

Die Ergebnisse der Formolreaktion bei Dermatosen in praktischer und theoretischer Beziehung.

Von

JULIUS K. MAYR.

Gaté und *Papacostas* gaben 1921 eine neue Reaktion an, die eine völlige Übereinstimmung mit der nach *Wassermann* besitzen sollte und dabei den Vorteil größter technischer Einfachheit hatte, indem dem Serum nur Formalinlösung zuzusetzen war. Durch diesen Zusatz tritt nach den Angaben der Autoren nach gewissem Zeitintervall eine Gelatinierung des Serums ein, die bei normalem Blute ausbleibt.

Die Technik ist denkbar einfach, indem zu 1 ccm aktivem oder inaktivem Serum 2 Tropfen einer 40%igen (in Wirklichkeit nur 35%igen) Formalinlösung hinzugefügt werden. Man hat dann durch Schräghalten des Reagenzglases festzustellen, ob das Serum bei einer Beobachtungszeit bis zu 48 Stunden flüssig bleibt oder erstarrt. Nach dieser Zeit ist Gelatinierung, die schon nach wenigen Stunden auftreten kann, nicht mehr zu erwarten. Der positive Ausfall der Reaktion ist demnach qualitativ an die Erstarrung des Serum-Formalingemisches und quantitativ durch die Zeitdauer, innerhalb deren diese eintritt, gekennzeichnet. Unterschiede im Verhalten des aktiven gegenüber dem inaktiven Serum scheinen nach unseren Ver-

Digitized by Google

suchen insofern vorhanden zu sein, indem im allgemeinen aktives rascher gelatiniert.

Über die spezifische Brauchbarkeit des Phänomens im Sinne einer Luesreaktion genügen ein paar Worte. *Gaté* und *Papacostas* sahen nach *Wassermann* negative Sera niemals formolpositiv und umgekehrt, Angaben, die nur von *Mackenzie* und *Grosso* bestätigt worden sind. Sowohl die Nachprüfungen ausländischer Autoren als diejenigen von *Reiner* und *Marton*, die deutscherseits zuerst mit der Reaktion gearbeitet haben, kamen zu dem Ergebnis, daß von einer „Luesreaktion" keine Rede sein könne, da der positive Ausfall bei dieser Erkrankung zu unregelmäßig (rund 70%) sei und auch andere nichtsyphilitische Leiden einen solchen aufweisen können. Weitere Untersuchungen von *Pfannenstiel* und *Kürten* kamen zu dem gleichen ablehnenden Standpunkt. Unter den Krankheiten, die im Serum ebenfalls Gelatinierung zeigen konnten, waren vor allem akute Infektionskrankheiten, Pneumonien, Gelenkerkrankungen, Tuberkulose, Lepra, maligne Tumoren, Endocarditis lenta (hier glaubte zunächst *Kürten* an differentialdiagnostische Möglichkeiten), Kachexien. Nach *Nicolas, Bessemans* und *Dazzi* gelatiniert auch normales Rinder- und Pferdeserum. Bei der Tuberkulose speziell fand vor allem *Pfannenstiel*, daß die Erstarrung an das Vorhandensein exsudativer und Mischformen gebunden war, während zirrhotische bzw. beginnende Fälle negativ reagierten.

Das Phänomen ist der Ausdruck von Störungen in der Kolloidlabilität. Der Grund dazu liegt in Veränderungen im Eiweißgehalt des Serums. So prüfte z. B. *Pfeffer* den Eiweißgehalt von Seren mit Erstarrung und fand, daß derselbe bei diesen deutlich erhöht war. Der gleiche Autor stellte Untersuchungen mittels der *Rohrer*schen Methode über den Eiweißquotienten an, die unter gleichzeitiger Bestimmung der Viskosität eine Vermehrung der Globuline ergaben. *Reiner* und *Marton* gingen von den *Bechhold*schen Arbeiten aus, wonach im Urin von Kranken, die an stark konsumierenden Leiden erkrankt sind, oberflächenaktive Substanzen, denen *Bechhold* den Namen Stalagmome gab, vorhanden sind; Isolierung dieser Körper und ihr Zusatz zum normalem Serum gab Gelatinierung. Die Rolle von Eiweißsubstanzen beim Gelingen der Reaktion wird noch deutlicher, wenn wir ihre Ergebnisse mit derjenigen bei der Blutkörperchensenkungsreaktion vergleichen, die bekanntlich durch Vermehrung der Globuline und dadurch bedingte Veränderungen

Digitized by Google

im Eiweißquotient bedingt wird. Wie auch *Pfeffer* hervorhebt, besteht zwischen beiden Reaktionen hinsichtlich eines positiven Ausfalles eine völlige Übereinstimmung. Es sind die gleichen Krankheiten, es sind die gleichen Formen der Lues, es ist der gleiche Paralellismus in der Intensität des positiven Ausschlages und der Akuität und Ausbreitung des Prozesses.

Wir unterzogen die Reaktion einer Nachprüfung, und zwar weniger vom Standpunkt einer für das Bestehen von Syphilis typischen Reaktion — diese Frage schien uns von den Voruntersuchern zur Genüge in negativem Sinne gelöst —, sondern um den Zusammenhang zwischen der Ausbreitung von Dermatosen und positiven Ausschlägen eingehend für das Geschehen der Hautkrankheit an sich darzutun. Wie aus der *Tabelle 1* hervorgeht, sehen wir, daß bei der Lues dann die häufigsten positiven Befunde vorhanden sind, wenn eine Kombination mit Hauterscheinungen vorliegt, d. h. also praktisch genommen in der floriden Sekundärperiode. Lues latens ohne klinischen Nachweis schließt weitgehendst einen positiven Ausschlag aus. Nirgends ist ein Beweis dafür vorhanden, daß der

Tafel I.

Formolreaktion bei der Lues.

Nr.	Geschlecht Alter	Stadium	Ausfall der Reaktion nach Stunden	Bemerkungen
1	♂ 23	I (Wa.R. —)	—	—
2	♂♂ 19	I (Wa.R. —)	—	—
3	♂♂ 24	I (Wa.R. —)	—	—
4	♂♀ 23	II (Wa.R. +++)	+ (16)	mac. Exanthem
5	♀♀ 17	II (Wa.R. +++)	+ (24)	„ „
6	♀♀ 29	II (Wa.R. +++)	+ (20)	pap. „
7	♀♀ 19	II (Wa.R. +++)	+ (16)	„ „
8	♂♂ 25	II (Wa.R. +++)	+ (20)	„ „
9	♂♂ 29	II (Wa.R. ———)	—	„ „
10	♂♀ 46	Lues latens	—	„ „
11	♂♀ 30	„ „	—	Wa.R. +++
12	♂♂ 35	„ „	—	Wa.R. —
13	♂♀ 26	„ „	+ (30)	Wa.R. +++
14	♂♀ 23	„ „	+ (40)	Wa.R. +++
15	♂♀ 26	„ „	—	Wa.R. +++
16	♂♀ 40	„ „	—	Wa.R. +++
17	♂♀ 35	„ „	—	Wa.R. +++
18	♂♀ 30	„ „	—	Wa.R. +++
19	♂♀ 22	„ „	—	Wa.R. —
20	♂♀ 23	„ „	—	Wa.R. +++
21	♂♀ 22	„ „	—	Wa.R. +++
22	♂♀ 22	„ „	+ (40)	Wa.R. +++
23	♂♀ 36	„ „	—	Wa.R. +++
24	♂♀ 49	„ „	—	Wa.R. +++
25	♂♀ 39	„ „	—	Wa.R. +++

Digitized by Google

Tafel II.

Formalingelatinierung im Serum.

Nr.	Geschlecht Alter	Art der Dermatose	Ergebnis d. Reaktion nach Stunden	Bemerkungen
1	♀ 18	Scabies	—	—
2	♂♀ 42	Psoriasis vulgaris	—	—
3	♂♀ 22	Psoriasis vulgaris	—	—
4	♀ 18	Dyshidr. Ekzem	—	Hände
5	♀ 18	Ekzema tylotikum	—	—
6	♀ 22	Lupus vulgaris.	—	Gesicht
7	♀ 23	Scrophuloderma	—	Hals
8	♀ 48	Psoriasis vulgaris	—	—
9	♀ 68	Herpes zoster	—	Intercostal
10	♀ 34	Erythema induratum . . .	—	Unterschenkel
11	♀ 22	Artefacte	—	Hände
12	♀ 29	Ekzema chronicum	—	"
13	♀ 19	Seb. Ekzem	—	Kopf
14	♀ 28	Ekzema chronicum	+ (40)	Hände
15	♀ 15	Sporotrichose.	—	Stamm
16	♂♂ 39	Pemphigus foliaceus . . .	+ (12)	Universell
17	♂♂ 64	Erythrodermie	+ (30)	"
18	♂♀ 48	Pemphigus vulgaris . . .	+ (14)	Akut
19	♂♀ 42	Salvarsandermatitis. . . .	+ (48)	Universell
20	♂ 30	Psoriasis vulgaris	—	—
21	♂♀ 69	Mykosis fungoides I u. II	—	—
22	♀ 64	Psoriasis arthiopathica . .	+ (28)	Universell
23	♀ 19	Lues congenita mit Ekzem	+ (35)	—
24	♀ 34	Urticaria verrucosa. . . .	—	Extremitäten
25	♀ 39	Erythodermie	—	Universell.
26	♂♀ 27	Acutes Ekzem	—	—
27	♂♀ 31	Lichen pilaris	—	Oberarme
28	♂ 20	Acutes Ekzem	—	Handgelenk
29	♂♀ 31	Lichen urticatus	—	Extremitäten
30	♂♀ 30	Psoriasis vulgaris	—	—
31	♂♀ 30	Lichen pilaris	—	—
32	♂♀ 36	Psoriasis vulgaris	+ (48)	Typ. Lok.
33	♂♀ 33	Lichen urticatus	—	Arme
34	♀ 19	Acutes Ekzem	+ (34)	—
35	♂ 39	Psoriasis vulgaris	—	Gesicht
36	♂ 24	Acutes Ekzem	—	Stamm
37	♂♀ 18	Urticaria.	+ (40)	Unterarme
38	♂ 39	Chronisches Ekzem. . . .	—	—
39	♂♀ 41	Psoriasis vulgaris	—	—
40	♀ 39	Psoriasis vulgaris	—	Gesicht
41	♂ 51	Sykosis simplex	—	

Prozeß, der zur Erstarrung führt, etwas mit der Wassermannsubstanz zu tun hat. Wir können bereits aus den Ergebnissen bei der Lues, vielleicht mit gewisser Reserve, entnehmen, daß nicht die Erkrankung an sich den positiven Reaktionsausfall hervorbringt, sondern die Akuität des Prozesses. So fanden sich auch unter unseren 43 Fällen von Gonorrhöe nur zwei positive Ergebnisse, und diese von Patientinnen mit akuten Adnexerscheinungen.

Tabelle 2 zeigt die Verhältnisse bei den Dermatosen. Unter 41 Versuchen 10 positive Befunde. Unter diesen sind es keine

Digitized by Google

spezifischen Erkrankungen, und spezifische Erkrankungen sind nur unregelmäßig positiv. Also das übliche Bild, das zu erwarten war. Versuchen wir diese Ergebnisse auf eine gemeinsame Basis zu bringen, so sind es so gut wie ausschließlich akutere oder generalisierte Prozesse, wo wir so ziemlich regelmäßig einen positiven Befund erheben und erwarten konnten. Vor allem sehen wir dies auch unter unseren Psoriasisfällen, die wechselnd nach der Ausdehnung bald positiven bald negativen Ausfall aufweisen (in der Tabelle sind bei mäßig ausgedehnten, chronischen Schuppenflechten keine näheren Angaben angeführt). Auch hinsichtlich der Intensität des positiven Ausfalls sehen wir, daß bei nur mäßig starker Ausdehnung die Erstarrungszeit eine längere ist. In 4 Fällen (Nr. 14, 18, 22, 32), bei denen wir bis zu dreimal untersuchen konnten, ließ sich beobachten, daß sich beim Rückgang der klinischen Erscheinungen die Erstarrungszeit hinauszog oder überhaupt ein negativer Ausschlag auftrat. Absolut generalisiert war der Fall von Pemphigus foliaceus, der überhaupt keine unveränderte Hautstelle mehr darbot, und dessen Serum auch in kürzester Zeit gelatinierte. Der Pemphigus vulgaris wies ausgedehnte Blaseneruptionen mit Ekzematisation in beiden Achselhöhlen auf. Bei seiner Remision, die trotz des Vorhandenseins von Schleimhauterscheinungen früh und langdauernd einsetzte, ging das Serum in seinem Verhalten gegen den Formalinzusatz bis zur Norm zurück. Bei Nr. 25 handelte es sich um einen Patienten, bei dem sich die Haut zur Zeit der Abnahme des Blutes in einem Zustand geringer Rötung und Schuppung befand. Nr. 14 waren die Erscheinungen eines schon seit Monaten bestehenden, beide Hände und die angrenzenden Gebiete der Unterarme einnehmenden dyshidrotischen Ekzems mit Blasenbildung und vereinzeltem Nässen. Die Mykosis fungoides (bei der wir einen positiven Ausfall erwartet hatten) bestand aus mäßig ausgedehnten Ekzemefflorescenzen und Infiltraten ohne Mitbeteiligung der Drüsen.

In Nachprüfung der Frage, ob es sich bei den untersuchten Fällen, deren Ätiologie ja fast ausschließlich unbekannt ist, um primäre oder sekundäre Dermatosen handle, gingen wir so vor, daß wir zweifellos durch äußere Schädigungen bedingte Hautkrankheiten, bei denen die Möglichkeit, vor und während ihres Auftretens Untersuchungen über etwaige Formolgelatinierung vorzunehmen, vorhanden war, daraufhin untersuchten; denn es mußte damit gerechnet werden, daß vielleicht nicht der

Digitized by Google

Prozeß auf der Haut, sondern ein interner, der auch letzteren veranlaßt hat, die Erstarrung verursacht. Es war daher nötig, artifiziell Entzündungen auf der Haut herbeizuführen. Wir konnten bei drei Personen Höhensonnenbestrahlungen bis zur Dermatitis hervorrufen. Bei zwei von ihnen handelte es sich um Patienten mit geringfügiger Akne, bei denen eine den ganzen Körper treffende Bestrahlung vorgenommen wurde; bei der dritten war es eine Frau mit Gonorrhöe, bei der rein versuchstechnisch die Höhensonne angewandt wurde. Alle drei waren als formolnegativ befunden worden. Bei allen drei wurde am Höhepunkt der teilweise bis zum Nässen gehenden Entzündung (zirka 24 Stunden nach der Bestrahlung) eine Erstarrung des Serumformalingemisches beobachtet, und zwar in Zeiträumen zwischen 24 und 48 Stunden. Nach Abklingen der Dermatitis verhielt sich das Serum wieder normal.

Handelt es sich auch nur um sehr spärliche Versuche, so kann doch aus ihnen, man darf wohl sagen, mit Sicherheit herausgelesen werden, daß die Haut primär imstande ist, im pathologischen Zustande Veränderungen in der Zusammensetzung des Serums hervorzubringen. Diese sind nicht gebunden an das Vorhandensein von bestimmten geweblichen Vorgängen, sondern an deren Intensität und Quantität. So führen auch Bestrahlungen, bei denen es nicht zur Erythembildung kommt, zu keiner Gelatinierung im Serum.

Die jüngste Zeit hat uns eine große Reihe von Untersuchungen gebracht, die den Stoffwechsel bei Dermatosen zum Vorwurf hatten. Und eine Reihe von Reaktionen, wie z. B. die Prüfung auf die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, auf die Hämoglobinresistens gegenüber Natronlauge, auf die Höhe des Hitzekoagualtionspunktes u. a., sollten differenatialdiagnostischen Gewinn auch in der Dermatologie bringen. Alle diese Reaktionen, denen der Name einer Reaktion als Ausdruck eines gesetzmäßigen, in annähernd 100% zukommenden Ablaufes bestimmten Geschehens eigentlich nicht entspricht, wurden auch zur Diagnose, ebenso wie unsere Formolreaktion, propagandiert. Es zeigte sich bei ihnen bekanntlich, daß von einer auch nur ungefähren Spezifität keine Rede sein kann, und daß der positive Ausfall in der Akuität und Intensität der Krankheit beruht. Auch dermatologisch blieben sie daher alle darauf gesetzten, differentialdiagnostischen Hoffnungen schuldig. Und es kann keinem Zweifel unterliegen, daß uns eigentlich heute, wenn wir vielleicht von manchen eng um-

Digitized by Google

grenzten Krankheitsgebieten, wo die Prüfung prognostisch eine Rolle spielen kann, absehen, diese Reaktionen etwas überholt vorkommen, wenn wir sie nur vom Standpunkt der Diagnose aus betrachten. Aber man tut Unrecht, wenn man dabei verkennt, daß wir durch sie sehr interessante Einblicke in die pathologische Physiologie gewonnen haben.

Wenn wir die Ergebnisse dieser Reaktionen in ihrem Ausfall bei Hauterkrankungen überblicken, so zeigt es sich, wie ich anderen Ortes im Detail auseinandersetzen werde, daß es immer die gleichen Dermatosen sind, die „positiv" reagierten. Wie bei der Formolreaktion sind es Fälle von Pemphigus vulgaris und foliaceus, Erythrodermien, Psoriasis vulgaris, Ekzeme, aber in der Hauptsache nur dann, wenn diese in größerem Ausmaße oder mit größerer Akuität einhergingen. Die betreffende Dermatose an sich, morphologisch-systematisch, gab keine regelmäßig positiven Befunde. Bei der Lues sind es wieder in erster und regelmäßigster Linie diejenigen, bei denen Hauterscheinungen im Vordergrunde standen und nicht die Erkrankung, die sich nur durch den positiven Ausfall der Wa.R. zu erkennen gibt. Speziell die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeitsreaktion, die ja am meisten Nachuntersuchungen erfahren hat, ist es, die so weitgehende Analogie aufweist. Ich wies bereits 1920 darauf hin, daß es die Ausdehnung des Prozesses und seine Tiefe ist, die sich in der positiven Reaktion zu erkennen gibt. Analoge Untersuchungen mit artifizieller Höhensonnendermatitis ließen auch hier erkennen, daß durch primäre Hautentzündung die Senkung beschleunigt werden kann.

Auch die Stoffwechseluntersuchungen, Mineralien, Zucker, Fermente usw., bei Dermatosen ließen erkennen, daß man damit in der Diagnose und Ätiologie nicht weiterkommt. Die Ergebnisse waren, wie besonders *Bloch* hervorhebt, durchaus dürftig. Es zeigte sich wohl, daß relativ häufig Veränderungen im Mineralstoffwechsel, im Blutzuckerspiegel, im N-Gehalt des Serums usw. vorhanden waren, zu häufig, um als zufällig abgetan werden zu können, zu unregelmäßig um Gesetzmäßigkeiten daraus abzuleiten, daß sie sich aber nicht auf bestimmte Dermatosen beschränkten, sondern so ziemlich bei allen, die man in den Kreis der Untersuchungen einbezog, vorhanden sein konnten.

Man hat alle diese Untersuchungen allzu sehr vom Standpunkte der sekundären, obligatorischen oder fakultativen Dermatosen aus betrachtet und an dieser Ansicht auch festgehalten,

Digitized by Google

als ihre Ergebnisse nur unter Zwang damit in Einklang gebracht werden konnten. Es schien doch zum mindesten merkwürdig, positive Befunde, die wie so offensichtlich primären Hautveränderungen, wie Verbrennung, manchen Gewerbeekzemen usw., entsprangen, in gleicher Weise zu werten wie andere, bei denen eine interne Ursache wahrscheinlich schien. Die Überfülle der Systematik in der Dermatologie brachte als Rückwirkung die Einstellung, bei Dermatosen in erster Linie nach inneren Ursachen zu fahnden. Die Untersuchungen im Blut als dem Träger des Stoffwechsels waren zunächst dazu angetan, dieser Einstellung Nahrung zu geben. Aber ihre Ergebnisse ließen den exakten Beweis vermissen, mögen die Untersuchungen unter subtiler Fragestellung und subtiler Technik noch so exakt vorgenommen worden sein.

Wenn man nun auf der einen Seite die Fähigkeit der Haut durch Bildung und Vermehrung von Abwehrkräften und anderen Stoffen, die von der Haut aus ihren Ursprung nehmen, einen nach innen gerichteten Schutz auszuüben, vor allem nach den zusammenfassenden Arbeiten von ***E. Hoffmann*** und seiner *Schule*, als erwiesen annehmen muß (mag auch eine Isolierung solcher Substanzen bisher noch nicht gelungen sein), so wird sich daraus als selbstverständlich ableiten, daß bei erkrankter Haut diese „Esophylaxie" fehlt. Da letzterer praktisch besonders bei den Infektionskrankheiten eine große Bedeutung zukommt, wird eine diesbezügliche Dysfunktion der Haut einen Schaden für den Organismus bedeuten. Aber hier handelt es sich um negative Momente, die sich nur indirekt errechnen lassen. Im Gegensatz dazu sehen wir hier, daß der Stoffwechsel der erkrankten Haut imstande ist, nach innen zu positive, d. h. nachweisbare Schädigungen abzugeben, die wir, wie bei anderen Organkrankheiten, durch Reaktionen chemischer und physikalischer Art nachzuweisen imstande sind. Wie in jedem kranken Organe Stoffwechselprodukte in quantitativ oder qualitativ veränderter Form zum Abtransport kommen müssen, so auch bei Erkrankungen der Haut; diese müssen daher im Serum nachweisbar sein.

Die Beobachtungen bei der Verbrennung mit ihrer deutlichen gegenseitigen Abhängigkeit von Intensität bzw. Ausdehnung zum letalen Ausgang, haben gezeigt, daß die verletzte Haut, wie jedes andere verletzte Organ, schwere und tödliche Folgen für den Organismus nach sich ziehen kann. Intensität und Ausdehnung können sich dabei gegenseitig ergänzen, wie

Digitized by Google

sich aus den *Weidenfeld*- und *von Zumbusch*schen Arbeiten zur Genüge ersehen läßt, eine Verbrennung zweiten Grades braucht, um zum tödlichen Ausgang zu führen, größere Ausbreitung und umgekehrt. Die Untersuchungen, die angestellt worden sind um die Ursachen des Verbrennungstodes zu eruieren, konnten im Prinzip im Blutserum keine anderen Körper aufdecken, als sie auch sonst bei entzündlichen Vorgängen gefunden werden. Entsprechend der Plötzlichkeit und Ausdehnung der Hautschädigung waren sie aber gegenüber der genuinen Entzündung wesentlich vermehrt. Frühere Ansichten über physikalische Ursachen, die beim Verbrennungstod entscheidend seien, und über besondere Autotoxine, die dabei erzeugt würden, sind wohl allgemein abgetan. Alle genannten Reaktionen fallen bei Fällen mit verbrannter Haut positiv aus. Leider war es nicht möglich, die Richtigkeit dieses Satzes bei der Formolreaktion nachzuweisen, da entsprechendes Material fehlte. Die Sektion gibt uns bei der Verbrennung ebensowenig wie bei anderen Todesfällen von Personen, die an Hautkrankheiten gestorben sind (Ekzem, Pemphigus, Erythrodermien usw.) einen Anhaltspunkt dafür, daß etwa andere Organe, die dabei in Mitleidenschaft gezogen worden sind, die Todesursache waren. Betrachten wir unter dem Gesichtswinkel, daß eine Verbrennung, an deren letalen Ausgang unter bestimmten Bedingungen wir uns gewöhnt haben, auch nichts prinzipiell anderes als eine andere Dermatose ist, so kann es uns nicht verwundern, daß letztere, wenn sie genügend generalisiert ist und lange genug dauert (Abhängigkeit von Zeitdauer des Eintretens des Todes bei Verbrennungen mit der Ausdehnung!), einmal zum Tode führen kann. Auch wenn wir z. B. die Funktion der Leber nur höchst unvollkommen kennen würden, so würden wir bei einem Sektionsbefund mit ausgedehnter Entzündung sicher nicht zögern, darin die Todesursache zu erblicken. Es erscheint fast merkwürdig, daß man *nur* bei der Hauterkrankung am Sektionstisch außer der Haut gelegene Faktoren zusammensucht, um eine Todesursache zu finden. Man wird der Haut, die rein quantitativ so viele lebenswichtige Organe oft um Vielfaches überragt, die gleiche Fähigkeit wie diesen zusprechen müssen.

Es wird selbstverständlich nicht gestattet sein, aus diesen Ergebnissen, die nur die *Möglichkeit* einer nach innen gerichteten Störungsfähigkeit der Haut erkennen lassen, zu schließen, daß Stoffwechselstörungen bei Dermatosen stets der Ausdruck primärer Hauterkrankung seien. Aber der Hinweis darauf er-

Digitized by Google

scheint mir notwendig, um der Haut ihre angebliche Sonderstellung im Organismus, die sie gleichsam befähigt, für sich krank sein zu können, zu nehmen. Die Parallelstellung der Reaktionsergebnisse, zu denen sich jetzt diejenigen der Formolgelatinierung in völliger Übereinstimmung beifügen, zeigen mit aller Eindringlichkeit, daß das Blut bei Hautkrankheiten Veränderungen aufweist, die sich in der chemischen Zusammensetzung und in Verschiebungen innerhalb der Blutzellen äußern. Der Esophylaxie steht eine Esoantiphylaxie gegenüber.

XLVI.

Zur Pathogenese der sogenannten essentiellen Teleangiektasien.

Von

ALOIS M. MEMMESHEIMER.

(Mit 6 Abbildungen.)

Auf Grund eigener Erfahrungen und von Beobachtungen, die von anderer Seite in der Literatur niedergelegt wurden, hob *E. Hoffmann* 1924 die Bedeutung der sogenannten essentiellen Teleangiektasien für die Erkennung der Syphilis hervor. *E. Hoffmann* wies dabei als erster die syphilitische Erkrankung bestimmter Teile des Hautgefäßbezirkes histologisch nach, und durch die Bezeichnung „teleangiektatische Spätsyphilide" hob er die ursächliche Beziehung dieser Endgefäßerweiterungen zu der Syphilis hervor. In Verfolg dieser Befunde wurde an der Bonner Klinik den essentiellen Gefäßerweiterungen der Haut erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt, und es konnte so eine Reihe von Fällen beobachtet werden, von denen in folgendem einige beschrieben werden sollen. Nicht nur um die Kasuistik zu bereichern, die ja inzwischen durch die Mitteilung neuer Fälle sehr reichhaltig geworden ist, sondern auch deshalb, weil eingehende histologische Untersuchungen vorliegen, die für die Pathogenese der Teleangiektasien überhaupt neue Erklärungsmöglichkeiten zu geben scheinen.

Bisher wurde die Pathogenese der sogenannten essentiellen Teleangiektasien vorwiegend unter dem Gesichtspunkt der Ge-

Digitized by Google

fäßveränderungen und nervöser Störungen der Gefäßinnervation betrachtet. Daß aber nicht allein Gefäß- oder Nervenveränderungen bei der Entstehung der Gefäßerweiterungen eine Rolle spielen, geht schon daraus hervor, daß alle Erklärungen, die nur die genannten Probleme berücksichtigen, nicht befriedigen. Wir dürfen deshalb annehmen, daß noch andere Faktoren, die außerhalb der Gefäße, in deren Umgebung liegen, wirksam sein müssen, kurz, daß die Architektur des gesamten Gewebes

Abb. 1.

dabei eine bedeutsame Rolle spielt. Es wäre deshalb dem Bindegewebe, in das ja die Gefäße eingebettet sind, besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Zu dem Gefäßproblem träte noch ein Bindegewebsproblem hinzu.

Beim *ersten Fall* handelt es sich um eine 39jährige Frau, die früher nie ernstlich krank war. Seit 5 Jahren hat sie häufige Blutungen auch im intermenstruellen Stadium, und in den letzten Jahren wurde sie deswegen spezialärztlich behandelt. Pat. ist geschieden, hat ein gesundes Kind, weiß nichts von luischer Infektion. Seit 1½ Jahren bemerkt sie an beiden Unterschenkeln zunehmende blaurote Verfärbungen, weshalb sie jetzt die Klinik aufsucht.

Digitized by Google

Die Untersuchung ergibt: Innere Organe, besonders Herz und Aorta o. B. Blutdruck 115/80 Hg. Bei wiederholter Untersuchung ist Wa.R. +, S.G. +, D.M. +. Urin o. B. Blutbild o. B. Nervensystem und Liquor o. B. Geringe Vergrößerung der Leisten- und Achseldrüsen. Auf Stirn und am Kinn zwei handtellergroße Chloasmaflecke. Auf der Rückseite beider Unterschenkel und auf den Oberschenkeln einzelne Varizen. Einzelne feine Venenerweiterungen auf dem Rücken in der Gegend des oberen Randes der Schulterblätter und in der Kreuzbeingegend.

Auf dem mittleren und unteren Drittel beider Unterschenkel vorn hauptsächlich lateral und auf die Rückseite übergehend, distal bis auf den Fußrücken ziehend, mehrere ziemlich scharf umschriebene, handteller- bis fünf-

Abb. 2.

markstückgroße Herde, die aus feinsten Gefäßerweiterungen bestehen, in derselben Form, wie sie *E. Hoffmann* bei seinem Fall beschrieben hat und wie sie aus Abb. 1 deutlich zu erkennen sind. Man hat den Eindruck, als ob alle Gefäße, die unabhängig von der Gefäßverästelung in einen bestimmten Bezirk hineinziehen, erweitert sind. Das Epithel ist über den befallenen Partien glänzend, dünn, von glasiger Durchsicht und von teilweise spröder und etwas rissiger Beschaffenheit. Die erkrankten Stellen sind deutlich kälter als die gesunde Umgebung, zeigen keine Sensibilitätsstörungen. Sie fühlen sich derb und etwas härter als die gesunde Haut an. Auf Fingerdruck verschwindet die Röte, auf Glasdruck sieht man noch die stärkeren Äste deutlich. Bei Hochheben des Beines, nach Stauung, nach Wärme und nach Kälte keine wesentlichen Farbänderungen. Nach dem elektrosmotischen Einbringen von Kokain-Adrenalin in die Haut zeigt sich an den Teleangiektasien keine Adrenalinwirkung wogegen gesunde Haut sich deutlich entfärbt.

Digitized by Google

Nach Lokalanästhesie mit Novokain-Adrenalin wird vom Rande des großen Herdes auf der Vorderseite des linken Unterschenkels und später in Stück tief exzidiert. Diese Stücke werden (wie alle Stücke auch von den später beschriebenen Fällen) in Anlehnung an die Methode von *Scharpff* schon vor der Entnahme in situ auf ein mit spitzen Nadeln versehenes Kautschukstückchen aufgespießt, um eine Schrumpfung der Exzisionsstücke und der Gefäße nach der Entnahme zu verhindern. Es fällt auf, daß die Anästhesierungsflüssigkeit keine wesentlichen Farbänderungen im erkrankten Hautstück hervorruft, während die umgebende gesunde Haut einen weißen Farbton annimmt. Erst nach zirka 20 Minuten beginnt auch in den Gefäßerweiterungsherden ein leicht bläulicher Farbton zu entstehen.

Kapillarmikroskopisch sieht man in diesem Fall ein Bild, wie es bereits von E. *Hoffmann* eingehend beschrieben wurde (vgl. Abb. 2). In einem Netz von erweiterten Gefäßen liegen feinste Ästchen neben mittleren und gröberen, geschlängelten, manche mit etwas ausgebuchteten Erweiterungen. Die Strömung ist deutlich zu erkennen. Auf Druck des Mikroskops ändert die Strömung öfter ihre Richtung, so daß Stockungen und Gegenströmungen entstehen. Die feinsten Gefäßchen werden unsichtbar, sobald der Blutstrom unterbrochen ist. Nach Anlegen der Staubinde tritt eine deutliche Erweiterung nicht auf. Auch nach Erheben des Beines, nach Wärme- und Kälteapplikation tritt eine Änderung der beschriebenen Vorgänge und Verhältnisse kaum ein.

In der 4. Woche nach der Exzision sieht man, wie in der Exzisionsnarbe neue und stärkere Teleangiektasien entstanden sind, so daß die Exzisionsstelle jetzt einen tief blauroten Eindruck macht, der auch 6 Monate nach der Exzision erhalten bleibt. Antisyphilitische Behandlung hat keinen Einfluß auf Veränderung der Teleangiektasien.

Der histologische Befund ist folgender:

Epithel schmal, Papillarkörper verstrichen. Basalzellen normal. Stratum spinosum und Str. granulosum nur aus 2—3 Zellagen bestehend. Im oberen Kutisabschnitt, z. T. noch im Stratum papillare erweiterte Gefäße in reizfreier Umgebung. Es handelt sich dabei um die venösen Teile der Kapillaren und Präkapillaren. Die Wandung der Gefäße besteht nur aus einer Zellage. Der Kernreichtum der Gefäßwand ist normal. Auch in den tieferen Kutisschichten findet man noch eine deutliche Erweiterung der Venen. Die Wand derselben ist verdickt und macht einen etwas gequollenen Eindruck. An der Grenze von Kutis und Subkutis sieht man auffallend starke Arterien mit hyperplastischer Media und Adventitia.

Elastische Fasern sind im Stratum papillare strichweise in normaler Ausbildung vorhanden. Strichweise färben sie sich jedoch nicht in derselben Reichhaltigkeit wie die des gesunden Hautstückchens. Sie sind hier vielfach kleiner, etwas dicker und teilweise bruchstückartig vorhanden. Im allgemeinen sind diese Veränderungen aber nicht sehr deutlich und nur im Vergleich mit gesunder Haut derselben Körperregion zu erkennen. Am deutlichsten ist der Unterschied bei der Elastikafärbung mit Resorzin-Fuchsin, wobei selbstverständlich die Färbung der verschiedenen Schnitte gleichzeitig und unter denselben äußeren Bedingungen erfolgte. In den tieferen Kutisschichten ist das elastische Fasernetz normal. Veränderungen an der kollagenen Fasermasse sind nicht feststellbar. Nur ganz selten färben sich ganz vereinzelte Fasern

Digitized by Google

nach der Elazinmethode *Unnas* blau. Bindegewebszellen sind in normaler Zahl vorhanden. Haare und Drüsen o. B.

Beim *zweiten Fall* handelt es sich um eine 16jährige Schülerin, die früher häufig an „Erkältungen" litt. Seit 2 Jahren leidet sie an starken menstruellen Blutungen. Sie klagt über kalte Beine, die sehr leicht anschwellen. Seit 1½ Jahren bemerkt sie auf beiden Unterschenkeln zunehmende blaurote Verfärbungen, weshalb sie jetzt die Klinik aufsucht.

Die Untersuchung kann auf Herz und Lungen keinen krankhaften Befund feststellen. Blutdruck 110/85 Hg. Blutbild bis auf geringe Lymphozytose normal. Urin o. B. Wa.R. —, S.G. —, D.M. —. Auch sonst keine Anhaltspunkte für bestehende Tuberkulose oder Lues. Plattfußanlage beiderseits. Beide Unterschenkel und Füße fühlen sich kalt an und machen einen etwas pastösen Eindruck mit Ausnahme der livide verfärbten, auf der Vorderseite im unteren Drittel der Unterschenkel liegenden Herde. Diese fühlen sich härter an als die übrige Haut. Unter einem glatten dünnen Epithel von glasiger Durchsichtigkeit sieht man hier feinste Gefäßerweiterungen in blitzfigurenähnlicher, besenreiserartiger und arborisierter Anordnung. Die Herde sind kleinhandteller- bis markstückgroß und links stärker wie rechts vorhanden, sie gehen ineinander über. Kapillarmikroskopisch sehen wir denselben Befund wie im ersten Fall. Wir finden hier dasselbe Verhalten der Gefäßerweiterungen nach Adrenalin, Wärme, Kälte, Hochheben des Beines und Stauung wie bei der ersten Patientin. Zwei Probeexzisionen aus gesunder und kranker Hautstelle werden vorgenommen, nachdem die Hautstückchen vor der Entnahme auf kleine Kautschukblöcke aufgespießt wurden. 5 Monate nach der Exzision zeigt die Exzisionsstelle in der erkrankten Hautpartie tiefblaurote Verfärbung mit sehr zahlreichen neuen Teleangiektasien, während die Narbe in der gesunden Hautstelle keinerlei Besonderheiten aufweist.

Mikroskopisch ergibt sich:

Dünnes Epithel mit verstrichenen Papillen. Die Papillen sind jedoch nur streifenweise und unabhängig von der Lagerung der darunterliegenden Gefäßerweiterung verstrichen. Im oberen Kutisanteil sieht man in reizfreier Umgebung zahlreiche Gefäßerweiterungen. Auch hier handelt es sich um die venösen Anteile der Gefäße. Die Erweiterungen zeigen gleichmäßigen Endothelbelag mit zahlreichen Kernen. An einigen Stellen scheint das Bindegewebe der Wand gequollen und verdickt. Die Erweiterung der Venen in die tiefen Kutisschichten ist nicht so ausgeprägt wie im ersten Fall. Auffallend sind aber auch hier die dicken Wandungen der Venen und Arterien.

Das kollagene Gewebe zeigt direkt unter der Epidermis keinen klaren Faserverlauf, sondern macht einen etwas homogenisierten Eindruck. Das elastische Fasernetz ist in manchen Stellen des Stratum papillare auffallend dicht und reichlich entwickelt. Bei eingehender Betrachtung scheint aber an einzelnen Stellen eine Armut an elastischen Fasern zu bestehen, was besonders beim Vergleich mit gesunder Haut auffällt (Abb. 3 a und b). An solchen Stellen machen die Fasern einen stumpfen und rarefizierten Eindruck. Manchmal fehlen sie ganz. Die Bindegewebszellen sind in normaler Zahl und Anordnung vorhanden. Haare und Drüsen o. B.

Fall 3. Bei dem 26jährigen Dienstmädchen, das wegen Gonorrhöe in Behandlung kam und dessen Vorgeschichte keine Besonderheiten aufweist,

Digitized by Google

wird bei der Untersuchung auf beiden Mammae eine blaurötliche Verfärbung festgestellt, die bei näherem Zusehen durch feinste Gefäßerweiterungen hervorgerufen ist. Nach Angabe der Patientin ist die Verfärbung in den letzten 2—3 Jahren ganz allmählich aufgetreten.

Befund: Lungen und Herz o. B. Blutdruck 125/75 Hg. Keine Anhaltspunkte für Lues und Tuberkulose. Urin o. B. Blutbild o. B. Vereinzelte feine Venenerweiterungen auf Rücken und Oberschenkeln, Andeutung von Varizen an beiden Unterschenkeln. Doppelte Vagina und doppelte Zervix. Wa.R. —, S.G. —, D.M. —. Liquor o. B. In einem Radius von 7 cm um beide Mamillen ist die Haut livide verfärbt. Die Verfärbung geht ganz allmählich

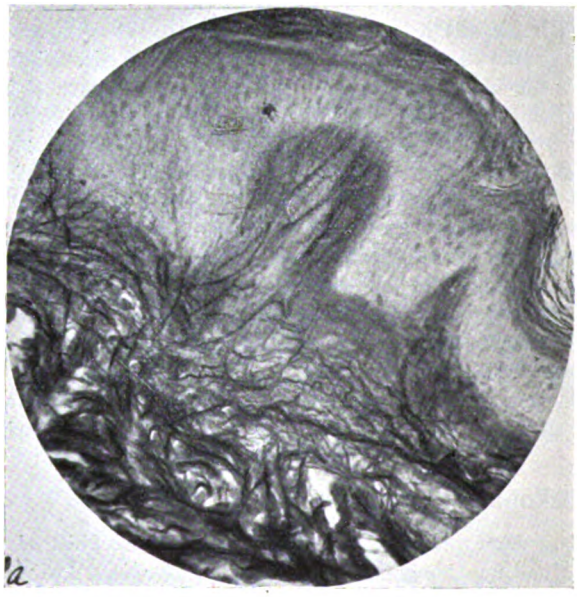


Abb. 3a.

und netzförmig in die normale Haut über. Sie macht hier den Eindruck einer Cutis marmorata. Bei näherem Zusehen sieht man unter Lupenbetrachtung nach Ölen der Haut sehr zahlreiche feinste Gefäßreiserchen von tiefbläulicher Farbe. Die erweiterten Gefäßchen verlaufen teilweise grade, teilweise verschlungen und ineinander übergehend. Sie ordnen sich z. T. um einen Punkt radiusförmig an, so daß wirbelartige Figuren entstehen. Zwischen ihnen liegen zahlreiche punktförmige, tiefblaue Gefäßerweiterungen in Größe eines halben Stecknadelkopfes. Die einzelnen Erweiterungen liegen z. T. in einer Anzahl von 3—5 perlenschnur- oder rosenkranzartig nebeneinander. Nach 5 Minuten langer Kälteeinwirkung durch Auflegen eines Eisbeutels sieht man innerhalb der Hautverfärbung hellrote Stellen in fleckförmiger Anordnung erscheinen. 2 Minuten nach Entfernung der Eisblase verschwinden diese Flecke wieder allmählich. Nach 5 Minuten langem Auflegen eines Wärmedeckels sieht man ein Verschwinden der lividen Verfärbung. Man sieht jetzt nur noch rote Flecke in netzförmiger Anordnung, die aber nach 1 Minute

Digitized by Google

wieder von den blauen Flecken überdeckt werden. Nach elektrosmotischem Einbringen von Adrenalin sieht man eine deutliche Aufhellung der blauen Verfärbung, die für 20—30 Minuten bestehen bleibt, so daß während dieser Zeit eine mehr rötlich-weißliche Farbe der Haut sichtbar ist. Dies zeigt an, daß durch die genannten Reize Gefäßkontraktionen erfolgen. Auch hier nimmt die Stelle der Probeexzision im kranken Gewebe einen tiefblauen Farbton an, der jetzt schon 1 Jahr bestehen bleibt.

Kapillarmikroskopisch (siehe Abb. 4) sieht man einzelne feine geschlängelte Erweiterungen der kleinsten Venen. Dazwischen liegen, teilweise vereinzelt, teilweise in rosenkranzartiger Anordnung aneinandergereihte Ge-

Abb. 3b.

fäßerweiterungen, die aneurysmatisches Aussehen haben und zum Teil durch Knäuelbildung kleinster Gefäße hervorgerufen werden. Keine extravasalen Blutungen.

Die *histologische* Untersuchung mehrerer Stücke, die von der rechten Brustseite stammen, ergibt folgendes: Epithel etwas dünn, aber für die Brust von normaler Dicke. Zahlreiche Gefäßerweiterungen im Stratum papillare der Kutis. Die Gefäße zeigen eine ziemlich dicke Wand und sind zum Teil besonders bei den aneurysmenartigen Erweiterungen prall mit Blut gefüllt. Endothelbelag normal. Die erweiterten Gefäße liegen zum Teil so fest nebeneinander, daß man den Eindruck hat, es handele sich um Gefäßknäuel. Zahlreiche Gefäße sind auch längs getroffen. Keine Zellinfiltrationen um die Gefäße. Hautdrüsen o. B. Das

Digitized by Google

elastische Fasernetz ist erhalten und überall deutlich sichtbar. Bei genauer Betrachtung, besonders von Schnitten, die aus verschiedenen Stellen der erkrankten Haut stammen, fällt aber auf, daß in seiner Beschaffenheit Unterschiede bestehen. Manche Teile des Papillarkörpers zeigen ein gut erhaltenes elastisches Netz, das aus feinen und feinsten Fäserchen besteht. An anderen Orten scheint eine gewisse Unordnung im elastischen Gewebe zu herrschen. Die Fasern erscheinen hier kurz, rarefiziert, teilweise klumpig verdickt und selten. Daß es sich hierbei nicht um Kunstprodukte handelt, geht daraus hervor, daß bei Serienschnitten diese Veränderungen immer an gleicher Stelle vor-

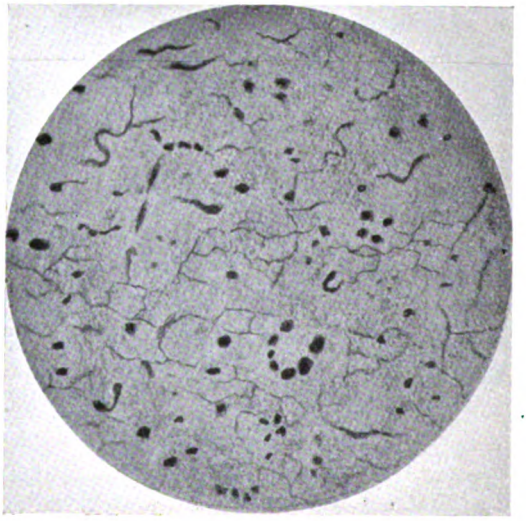


Abb. 4.

handen sind. In den tieferen Kutisabschnitten zeigt die Elastika keine Besonderheiten. Die Färbung auf Kollagen zeigt an den Stellen, an der die elastische Faserung gestört erscheint, eine Homogenisierung der kollagenen Fasern ohne klare Struktur. Bei der Färbung auf Elazin nehmen einige scheinbar gequollenen Elemente im mittleren unteren Kutisabschnitt deutlich blaue Farbe an. Bindegewebszellen sind in normaler Zahl vorhanden.

Fall 4. Bei einem 49jährigen Textilarbeiter entstand im 4. Lebensjahre ohne äußere Ursache eine linksseitige Leistenhernie. Mit zirka 21 Jahren traten im Gesicht kleinste Gefäßerweiterungen, an den Lippen und am Kopf kleinste rote Knötchen auf. Diese wurden teilweise nach starker Größenzunahme weggeätzt. In derselben Zeit begannen Nasenblutungen, die laut spezialärztlicher Untersuchung auf Varizen der Nasenschleimhaut beruhten, immer profuser wurden und den verschiedenartigsten Behandlungen trotzten.

Digitized by Google

Der Patient wurde gemeinsam mit Herrn *Curtius* von der hiesigen Medizinischen Poliklinik behandelt und beobachtet.

Befund: Das ganze Gesicht mit Ausnahme der Stirn ist von zahlreichen subkutanen Phlebektasien durchsetzt, die bis kleinbleistiftdick sind. Stellenweise sieht man Erweiterungen zu stecknadelkopfgroßen Varixknötchen. Auf beiden Ohrmuscheln, hinter den Ohren, vor den Ohren und im Nacken sieht man ein dichtes Netz feinverzweigter Teleangiektasien, die von blauroter Farbe sind. Diese Teleangiektasien reagieren teilweise auf Adrenalin, Wärme und Kälte. Auf dem rasierten Schädel viele flohstich- bis stecknadelkopfgroße tiefrote Angiome. Allein auf der linken Schädelhälfte kann man deren 25 zählen. Linksseitige Leistenhernie. Auf der Nasenschleimhaut starke narbige Veränderungen (durch Ätzungen) vorhanden. Mäßige Anämie. Differentialblutbild o. B. Gerinnungszeit und Erythrozytenresistenz o. B. An der Außenseite des rechten Unterschenkels zweimarkstückgroßes Netz kutaner und subkutaner Phlebektasien, die diffus blau gefärbt sind. Wa.R. —, S.G. —, D.M. —. Herz auch röntgenologisch o. B. Blutdruck 155/90 Hg. Hämorrhoiden. Urin: Albumen schwach positiv, mit wenigen hyalinen Zylindern und Leukozyten.

Die Exzision von zwei Hautstückchen direkt vor und unterhalb des Ohres ergab folgendes:

Epithel dünn, außer Basalzellenschicht aus drei bis vier kernhaltigen Schichten bestehend. Papillen leicht verstrichen. Einzelne Gefäßerweiterungen in der Papillarschicht. Sehr dünne Gefäßwände, Endothelbelag o. B. In der darunterliegenden Schicht sind die Venen sehr stark erweitert. Die Erweiterungen stellen teilweise mächtige Räume dar, die nebeneinander liegen und strotzend mit Blut gefüllt sind. Die ganze Haut zeigt eine geringgradige Zellinfiltration. In der Subkutis fallen sehr dicke Arterienwände auf; die Venen sind hier nicht erweitert. Die Färbung des Bindegewebes zeigt, daß die Elastika in der Papillarschicht vollkommen verquollen und verklumpt ist. Sofern noch einzelne Fasern erkennbar sind, sind diese sehr unscharf konturiert und nur bruchstückartig vorhanden. Mit Orzein färben sich diese Elemente tiefschwarz. Bei Färbung mit Resorzin-Fuchsin sieht man eine dunkelblaue, homogene Masse, die z. T. schollenartig aneinander gelagert ist. Besonders deutlich sind solche Veränderungen in der Gegend der erweiterten Gefäße. Weniger ausgeprägt, aber doch noch erkennbar sind sie an der Grenze von Kutis und Subkutis. Auch die kollagene Faserstruktur ist nicht mehr erhalten; sie ist undeutlich und verwaschen. Nach der Tiefe zu sind auch hier geringgradigere Veränderungen sichtbar. Die Bindegewebszellen erscheinen vermehrt. Drüsen und Haare o. B. Daß es sich hierbei nicht nur um Altersveränderungen handelt, geht daraus hervor, daß entsprechende nicht teleangiektatisch veränderte Hautstellen die Veränderungen des Bindegewebes nicht in gleicher Stärke zeigen.

Im *letzten Falle* handelt es sich um eine 33jährige Frau, die vor ihrer Heirat nie krank war und deren Periode keine Besonderheiten aufweist. Sie ist seit 11 Jahren verheiratet, hatte 1917 eine Fehlgeburt im dritten Monat und 1918 eine Fehlgeburt im zweiten Monat. 1920 Geburt eines Jungen, der kongenitalsyphilitische Zeichen hatte. Ihr Mann ist nervenkrank. 1922 Handekzem. Seit zirka 10 Tagen zeigten sich wieder Ekzemherde an beiden Händen.

Digitized by Google

Außerdem entstanden seit 3 Wochen auf der rechten Brustseite rote Flecken, deretwegen sie jetzt die Klinik aufsucht.

Befund: Gutgenährte Frau, deren innere Organe, besonders auch die Aorta o. B. sind. Blutdruck 125/80 Hg. Blutbild o. B. Urin o. B. Wa.R. zeigt eine leichte Hemmung. Liquor o. B. An beiden Beinen, hauptsächlich an den Unterschenkeln, vereinzelte, subkutane Venenerweiterungen. Venenerweiterungen um den After. Auf der rechten Brustseite, handbreit unterhalb des Schlüsselbeines, sieht man einen kleinhandtellergroßen, unregelmäßig aber scharf begrenzten, etwas erhabenen Fleck (siehe Abb. 5), aus dem mit bloßem Auge erkennbare, nach Ölen deutlicher werdende Gefäßerweiterungen in Dicke eines Haares und feiner blaurötlich hervorschimmern. Vereinzelte fünfpfennigstückgroße und kleinere rote Flecke, aber ohne Gefäßerweiterung

Abb. 5.

lateral von dem großen Fleck. Die feinsten, nur mit der Lupe erkennbaren Teleangiektasien sind netzförmig angeordnet. Keine Schwellung der regionären Drüsen. Interdigitales Ekzem beider Hände. Es erfolgt aus dem großen Herd Probeexzision (mit Spannblock), ebenso auch von Teilen der gesunden Haut. Kapillarmikroskopisch sieht man erweiterte, oberflächliche Venen, die durch die etwas ödematöse Haut trübe hindurchschimmern. Nach zirka 4 Wochen beginnen die Teleangiektasien gleichzeitig mit der Rötung der Haut und der Schwellung derselben unter Behandlung mit Borzinköl zu verschwinden. In den kleinen Herden, die ebenfalls verschwinden, haben sich keine Gefäßerweiterungen gebildet.

Histologisch zeigt sich folgendes:

Epithel in normaler Dicke erhalten, ebenso die teilweise etwas flachen Papillen. Feine Gefäßerweiterungen in der subpapillären Schicht. Geringe Zellinfiltrationen, aus vorwiegend Polynukleären bestehend, um die erweiterten

Digitized by Google

Gefäße. Keine Plasmazellen. Es scheint, als ob der Kerngehalt des Gefäßendothels etwas vermehrt ist. Das elastische Fasernetz ist in allen Schichten gleichmäßig erhalten, nur fallen an manchen Stellen ziemlich dicke Fasern im Stratum papillare auf, besonders an den Stellen, wo die Kapillaren nicht so deutlich ausgeprägt sind. Das Kollagen macht in der obersten Kutisschicht einen etwas verschwommenen Eindruck, ist aber sonst o. B. Bei Elazinfärbung sieht man vereinzelte blaue Schollen in den mittleren Kutisschichten. Drüsen o. B.

Von den beschriebenen 5 Fällen fallen bei Fall 3 und 4 neben den Gefäßerweiterungen deutliche Veränderungen des Hautbindegewebes besonders in den obersten Kutisschichten auf. Gleichzeitig zeigen sich hier noch andere Zeichen einer Bindegewebsschwäche. Als Zeichen einer bestehenden Bindegewebsschwäche betrachtet man heute Hernien, Krampfadern, Hämorrhoiden, Plattfüße. Bei den beiden Fällen finden wir deutliche Zeichen dieser Art. Angiome vor allem, wie wir sie bei Fall 4 sehen, sind ein Zeichen von Bindegewebsveränderungen. *Kyrle* konnte das sehr schön histologisch nachweisen. Wie weit es sich in diesen Fällen um naeviforme Bildungen handelt, ist ohne Bedeutung, da offensichtlich auch bei Entstehung mancher Gefäßmäler die gleichen Bindegewebsfaktoren mitwirken können. Bei Fall 1 und 2, die klinisch und histologisch weitgehend übereinstimmen, sind die Bindegewebsstörungen in der Haut weniger deutlich, obschon sie auch hier nicht nur durch den Tatbefund, sondern auch, letzteres allerdings nur in geringem Grade, histologisch feststellbar sind. Auch hier finden wir Zeichen einer bestehenden Bindegewebsschwäche, ferner bei beiden Fällen Störungen von seiten der Genitalorgane. Fall 5, der ebenfalls Zeichen einer Bindegewebsschwäche darbietet, ist wohl unter die sogenannten entzündlichen Teleangiektasien zu rechnen. Wir finden hier histologisch fast keine Bindegewebsveränderungen in der Haut, jedoch sind sie hier dem tastenden Finger und äußerlich durch eine Schwellung der Haut erkennbar.

Die geringgradige, nur andeutungsweise vorhandene, histologisch nachweisbare Unordnung des elastischen Faserapparates der letzten 3 Fälle schließt, wie besonders hervorgehoben sei, stärkere Bindegewebsveränderungen anderer Art nicht aus. Wie zahlreiche demnächst mitzuteilende Versuche über die Quellung der Froschhaut und deren färberische Darstellung ergeben, ist es äußerst schwer, mit den heutigen Einbettungs- und Färbemethoden palpatorisch deutlich feststellbare Bindegewebsveränderungen reversibler und irreversibler Art histologisch zu demonstrieren. Die im Laufe des Fixierungs- und Einbettungs-

Digitized by Google

prozesses vorkommenden kolloidchemischen Änderungen des Gewebes können imstande sein, primär vorhandene Bindegewebsveränderungen durch entgegengesetzt verlaufende Reaktionen unsichtbar zu machen, so daß am Schluß des Färbungsprozesses ein scheinbar normales Bild entsteht. Ob sich solche Veränderungen leichter exakt physikalisch (z. B. elastometrisch) als durch Abtasten nachweisen lassen, bleibt abzuwarten.

Zur Erklärung von Endgefäßerweiterungen seien folgende Überlegungen vorausgeschickt. Daß normalerweise die außerordentlich zarte Gefäßwand der kleinen und kleinsten Hautgefäße dem inneren Druck nicht nachgibt, erklärt sich, wie *Miescher* angibt, einerseits dadurch, daß der Gefäßquerschnitt ein ganz außerordentlich kleiner ist, und andererseits aus der Stütze, welche die festen Gewebebestandteile dem Endothelrohr verleihen. Die Festigkeit der Gefäßwand ist abhängig von der Intaktheit ihrer Elemente. Ist die Wand durch degenerative Prozesse geschädigt, kann es zu einer Dilatation kommen. Daß diese Art der Schädigung bei den essentiellen Teleangiektasien keine große Rolle spielt, geht aus allen histologischen Befunden hervor. Aber auch ohne Schädigung der Wand kann es zu einer Gefäßerweiterung kommen, dann nämlich, wenn die kleinsten Gefäße ihres geweblichen Haltes beraubt sind. Es kann dann sogar zu Gefäßrupturen kommen, wie wir im Granulationsgewebe, bei der Aktinomykose und anderen Erkrankungen gelegentlich sehen. Immer müssen Gefäße und umgebendes Gewebe in einer ausgeglichenen Spannung stehen. Am einfachsten ist die Erklärung der Teleangiektasien, welche auf der Basis narbig-atrophischer Prozesse entstehen. Es kommt hier zu Kontraktionen im Gewebe und zur Neubildung und Erweiterung von Gewebslücken. Die Kapillaren und kleinen Venen können diesen Kräften keinen Widerstand leisten, weil ihr eigener Innendruck zur Erweiterung drängt. Solche Vorgänge sehen wir auch bei der Sklerodermie.

Es wäre nun die Frage zu entscheiden, ob bei den nicht essentiellen Endgefäßerweiterungen Bindegewebsveränderungen etwas Primäres oder Sekundäres sind. Bei den Röntgenteleangiektasien können wir beobachten, daß zuerst die Schädigung der Bindegewebselemente nachweisbar ist und daß dann erst die Teleangiektasien entstehen. Natürlich liegt hier auch eine Schädigung der neuromuskulären Elemente der Gefäßwand vor. Bindegewebsveränderungen allein, vor allem leichterer Art, brauchen nicht immer Erweiterung der Endgefäße zu machen.

Digitized by Google

So braucht beispielsweise eine Röntgenschädigung des Gewebes an und für sich nicht schwer genug zu sein, um die Entstehung von Teleangiektasien zu veranlassen. Erst durch das Hinzutreten weiterer das Bindegewebe schädigender Momente wie Licht, Wärme, Kälte, innersekretorische Einflüsse und vor allen Dingen durch das Altern können Verhältnisse geschaffen werden, die in ihrer Gesamtheit das Bindegewebe so schädigen, daß es zur Entstehung von Gefäßerweiterungen kommt.

Wie verhält es sich nun bei den sogenannten essentiellen Teleangiektasien? Wir haben gesehen, daß bei Fall 4 die Bindegewebsdegeneration so weit vorgeschritten ist, daß wir von einem Zustand der „kolloiden Degeneration" der Haut sprechen können. Hier zeigen sich denn auch neben den Teleangiektasien zahlreiche Angiome, die ebenfalls durch eine Schädigung des umgebenden Bindegewebes entstehen. Die Gefäße selbst sind in ihren Funktionen nicht so sehr geschädigt, weil sie sich noch auf Adrenalin und andere Reize kontrahieren können. Ähnlich verhält es sich bei Fall 3. Auch hier lassen sich histologisch deutlich Bindegewebsveränderungen feststellen, die Gefäße aber reagieren trotz ihrer Erweiterung noch auf Adrenalin, Wärme und Kälte. Bei den Fällen 1 und 2 reagieren die erweiterten Gefäße auf keinerlei Reize. Hier sind, wie wir sahen, histologische Bindegewebsveränderungen nur in geringem Grade nachweisbar. Ebenso wie histologisch keine Veränderungen der Gefäßwände nachweisbar sind, obwohl schwerste funktionelle Störungen derselben vorhanden sind, dürften auch im Bindegewebe schwerste Störungen funktioneller Art ohne stärkere histologische Veränderungen aufgetreten sein. Das Auftreten von Teleangiektasien zeigt demnach graduelle Unterschiede, bei denen einmal funktionelle Schädigungen der Gefäßwand und das andere Mal histologische Veränderungen des Bindegewebes überwiegen.

Für das primäre Auftreten von Bindegewebsveränderungen bei Entstehung der sogenannten essentiellen Teleangiektasien lassen sich einige Gründe anführen. *Einmal* spricht dafür die Analogie mit dem Auftreten von Gefäßerweiterungen bei Prozessen, bei denen Bindegewebsveränderungen das Primäre sind (Röntgenschädigungen, Sklerodermie, Seemanns- und Greisenhaut), *zweitens* das Vorhandensein einer Schwäche des ganzen Bindegewebssystems bei den meisten Fällen von essentiellen Teleangiektasien. Bei den beschriebenen 5 Fällen dieser Arbeit ist der Systemcharakter der Erkrankung deutlich ausgeprägt,

Digitized by Google

ebenso wie bei fast allen Fällen in der Literatur, die genauer beschrieben sind. *Drittens* spricht dafür der Vergleich mit der Entstehung von Varizen, bei denen ebenfalls neben dem Gefäßproblem das Bindegewebsproblem innerhalb und in der Umgebung der Gefäße die größte Rolle spielt. Wie bei den Phlebektasien handelt es sich auch bei den essentiellen Teleangiektasien um Erweiterungen venöser Gefäßelemente. *Viertens* sieht man in Fällen von entzündlichen Teleangiektasien (wie in unserem Fall 5) bei frischen Entzündungsherden keine Gefäßerweiterung, sondern nur bei ausgebildeten älteren Herden. Die Teleangiektasien scheinen erst zum Vorschein zu kommen, wenn die Bindegewebsveränderungen eine Zeit lang bestehen. Mit Verschwinden der Bindegewebsveränderung gehen auch die Gefäßerweiterungen zurück. *Fünftens* spricht für eine primäre Veränderung des Bindegewebes das vorwiegende Auftreten von essentiellen Teleangiektasien bei Frauen, deren Bindegewebssystem stärker als beim Manne innersekretorischen Störungen ausgesetzt ist. Daß solche Störungen sich auch häufig im Hautbindegewebe auswirken, zeigt das Beispiel des Chloasma uterinum. *Sechstens* sehen wir bei Fällen schon bestehender essentieller Teleangiektasien nach weiteren Schädigungen des Bindegewebes Auftreten von neuen Teleangiektasien.

Wir müssen uns demnach vorstellen, daß auch bei der Entstehung der essentiellen Teleangiektasien eine Summe von inneren und äußeren Faktoren wirksam sein muß. Als primärer Faktor käme eine Schwäche des Bindegewebes in Betracht, die angeboren oder durch Krankheiten aller Art hervorgerufen sein kann. Zu dieser Bindegewebsschwäche treten Gefäßschädigungen verschiedenster (nervöser, endokriner, mechanischer, toxischer) Art, wie sie im besonderen bei der Lues von *E. Hoffmann* nachgewiesen wurden und wie sie in dessen histologischen Präparaten auch an den erweiterten Gefäßen selbst sichtbar sind. Bei dieser Schädigungssummation kann es dann zur Ausbildung der Endgefäßerweiterungen kommen. Es ergibt sich hieraus die Richtigkeit der Bemerkung von *Becker*, wie überflüssig das Beiwort „essentiell", d. h. „selbständig, ohne auffindbare Ursache" bei Teleangiektasien der beschriebenen Art ist. Das Auftreten sogenannter essentieller Teleangiektasien in der Haut würde anzeigen, daß neben Störungen am Gefäßapparat Schädigungen oder Störungen einfacher lokaler oder schwererer allgemeiner Art auch im Bindegewebsapparat des Organismus bestehen.

Digitized by Google

Wie in vielen anderen Fällen würde auch hier wieder die Haut als Spiegel innerer Leiden anzusehen sein und die Richtigkeit einer klinischen Betrachtungsart, die *E. Hoffmann* im Kreise seiner Schüler immer wieder propagiert, am Beispiel der Pathogenese der Teleangiektasien aufs neue beweisen. Vielleicht kann diese Denkweise, die bei der Esophylaxie die einzelnen Bestandteile der Haut wie Epithel, Gefäße, Nerven und Drüsen in ihren biologischen Beziehungen für die Abwehrvorgänge des Körpers ins rechte Licht rückte, in diesem Zusammenhang auch für das Hautbindegewebe, das den Hauptteil des gesamten Bindegewebsorgans ausmacht, Bedeutung bekommen.

Literaturverzeichnis.

S. W. Becker, Arch. of Derm. a. Syph. 14. S. 387. 1927. — *E. Hoffmann*, D. med. Wschr. 1924. Nr. 38. S. 1294. — *J. Kyrle*, Histobiologie d. menschl. Haut u. ihre Erkrankungen. Berlin 1927. — *G. Miescher*, Arch. f. Derm. u. Syph. 127. S. 791. 1919. — *W. Scharpff*, Ztschr. f. wissensch. Mikr. u. mikr. Technik. 43. S. 240. 1926.

XLVII.

Über die Abortivkur der Lues I seronegativa.

Von

Dr. OTTO MERGELSBERG,

Aachen.

Seit Beginn der Salvarsanära ist *E. Hoffmann* stets für die maximale Behandlung der Lues I seronegativa durch *eine* Kur eingetreten und hat auch niemals Mißerfolge gesehen[1]). Die Vorbedingungen für die Abortivkur im *Hoffmann*schen Sinne sind natürlich nicht außer acht zu lassen ebenso wie die Art der Behandlung. Geeignet für die Abortivbehandlung mit *einer* maximalen Kur sind nur die Fälle, bei denen das Infektionsalter kurz ist (3—5, höchstens 6 Wochen), bei denen die Drüsenschwellung nicht zu groß ist und während der Kur sich keine positive Schwankung der Wa.R. durch Salvarsan provozieren läßt. Was die Stärke der Kur anbetrifft, so ist auf die *Anfangsdosen* das *größte* Gewicht zu legen. Bei Männern

[1]) *Hofmann* und *Mergelsberg*, Derm. Ztschr. 1921. Bd. 35 und *Zurhelle* und *Krechel*, Derm. Ztschr. 1926. Bd. 49.

Digitized by Google

gebe man stets 0,6 Salvarsan als erste Dosis, als dritte 0,75—0,9 Salvarsan, um dann die Kur mit Gaben von 0,6 Salvarsan 2mal wöchentlich fortzusetzen und zu beendigen; bei kräftigen Frauen kann man ohne Bedenken ebenfalls 0,6 Salvarsan 2mal wöchentlich geben, keinesfalls sollte man unter 0,45 Salvarsan gehen. Wichtig und nicht zu vernachlässigen ist die gleichzeitige Behandlung mit unlöslichen Hg- oder Bi-Präparaten, was ich im Laufe meiner Ausführungen noch näher begründen werde.

In einer früheren Arbeit haben *E. Hofmann* und *ich*[1]) bereits darauf hingewiesen, daß die veröffentlichten, mißlungenen Abortivkuren den Anforderungen, wie sie an der *Hoffmann*schen Klinik gestellt werden, nicht standhalten. Neuerdings hat *Hecht*[2]) zwei abortiv behandelte Fälle von Lues I seronegativa veröffentlicht, die ebenfalls wegen der geringen Kurstärke als Abortivkuren nicht zu bezeichnen sind, trotzdem aber interessant sind wegen der langen Latenz der Krankheitserscheinungen. Im ersten Falle, der mit Altsalvarsan (2mal 0,6) und 9 Kalomelinjektionen behandelt war, wird 12 Jahre nach der Behandlung die Wa.R. positiv, nach weiteren 4 Jahren tritt plötzlicher Tod infolge Arteriosklerose, die wahrscheinlich syphilitischer Natur war, ein. Der zweite Fall wurde mit zwei Kuren von je 6 Salvarsaninjektionen und Schmierkur behandelt. Sieben Jahre später tritt ein Infiltrat in der Gegend des früheren P. A. an der Unterlippe auf, ferner ein syphilitisches Exanthem. Da ein Monat vorher die Wa.R. negativ war, muß man in diesem Falle doch an eine zweite extragenitale Infektion denken. Vom Verfasser wird diese abgelehnt und ein Rezidiv angenommen.

Wie außerordentlich wichtig neben der Verabfolgung von Salvarsan auch die Injektionen von Hg oder Bi sind, mag ein Fall aus meiner eigenen Praxis zeigen, dessen Krankengeschichte ich kurz vorausschicken möchte:

Pat. I. M. kommt im Dez. 24 mit einem P. A. im Sulcus zur Behandlung. Spirochäten: pos., Wa.R.: neg. Die erste Kur, bei der keine positive Schwankung zu verzeichnen war, dauerte vom 18. 12. 24—28. 1. 25 und bestand in einer reinen Salvarsankur von 10 Einspritzungen (2mal wöchentlich Neosalvarsan 0,6). Zwei Monate später erscheint Pat. mit mehreren nach Primäraffekten aussehenden Erosionen im Sulcus. Spir.: pos., Wa.R.: neg. Die zweite Kur, die nicht regelmäßig durchgehalten wurde,

[1]) D. med. Wschr. 1923. Nr. 50.
[2]) Derm. Wschr. 1927. Nr. 37.

Digitized by Google

bestand in 5mal Salvarsannatrium 0,6, darunter einmal 0,9, und in 5mal Neosilbersalvarsan 0,45. Dauer vom 26. 2. bis 28. 4. Wiederum 2 Monate später stellte sich Pat. mit Erosionen am inneren Vorhautblatt vor, in denen sich reichlich Spirochäten nachweisen ließen. Die Wa.R. war neg. Die 3. Kur (25. 6.—3. 8.) bestand in Verabfolgung von 8 Neosalvarsan 0,6 und 8 Bismogenolinjektionen. Dann blieb Pat. aus. Nach weiteren 2 Monaten fand sich beim Pat. außer einer frischen Go. ein Infiltrat am inneren Vorhautblatt, in dem Spirochäten nachweisbar waren. Der histologische Befund des exzidierten Infiltrates entsprach einem P. A. mit in der Hauptsache um entzündliche Gefäße angeordnetem Infiltrat aus Lymphozyten und Plasmazellen. Spirochäten wurden nicht gefunden (*Strempel*, Bonn). Die Wa.R. war negativ. Die vierte Kur hatte die gleiche Stärke wie die dritte (8 Salv. 0,6 und 8 Bi). Dauer 20. 10.—23. 11. 25. Im Februar 1926, also 4 Monate nach der letzten Kur, kam Pat. mit Papeln am Penis. Die Wa.R. war stark positiv. Fünfte Kur vom 22. 2.—26. 3. 26: 9 Salv. 0,6 und 9 Bi. Nach 2 Monaten wurde eine Sicherheitskur bei negativer Wa.R. ohne Erscheinungen begonnen, die nach 3 Injektionen von Salv. und Bi abgebrochen wurde.

Pat. gibt an, seit der Behandlung nur mit einer Person verkehrt zu haben. Die Untersuchung derselben ergab am 22. 10. 25 eine Go. der Zervix, keine syphilitischen Erscheinungen, Wa.R. schwach positiv. Es wurde eine kombinierte Kur (Salv. und Bi) durchgeführt vom 22. 10.—3. 12. 25 und eine zweite vom 26. 3. bis 3. 5. 26. Zu Beginn der zweiten Kur war die Wa.R. stark positiv. Dann entzog sich Pat. der Behandlung.

Im obigen Falle handelt es sich zunächst um eine einwandfreie Lues I seronegativa, die auf anderweitige Anregung hin von mir mit einer reinen Salvarsankur (10mal 0,6 Salvarsannatrium = 6,0 Salvarsan) behandelt wurde. Bei dem ersten Rückfalle glaubte ich zunächst an eine Reinfektion und behandelte wiederum nur mit Salvarsan, wechselte jedoch nach dem Vorschlag *E. Hoffmanns* das Salvarsanpräparat (im ganzen 3,3 Salvarsannatrium und 2,25 Neosilbersalvarsan). Diese Kur wurde 14 Tage lang unterbrochen. Der zweite Rückfall erschien wie herpetiforme Primäraffekte am inneren Vorhautblatt; die Wa.R. war dazu noch negativ. Diesmal gab ich eine kombinierte Kur mit Bismut, die jedoch nicht zu Ende geführt wurde (4,8 Salv. und 8 Bi). Beim dritten Rückfall hatte ich mehr den Eindruck eines Chancre redux, was ja wohl auch durch die histo-

Digitized by Google

logische Untersuchung bestätigt wurde. Wegen der unvollständigen vierten Kur kam es dann zum Ausbruch der Lues II mit Papeln am Penis und stark positiver Wa.R. Durch die fünfte und sechste Kur gelang es, den Pat. bisher rezidivfrei zu halten. Auf dringendes Anraten macht er zurzeit bei negativer Wa.R. eine Sicherheitskur.

Wenn man auch bei den häufigen Rückfällen an Reinfektionen denken muß, zumal Pat. ständig mit derselben luetischen Person verkehrte, so neige ich doch mehr zu der Annahme, daß es sich um Pseudoprimäraffekte handelt. Das Salvarsan hat trotz der hohen Dosen nicht genügt, die Spirochäten sämtlich zu vernichten. Infolge des anfänglichen Fehlens der Hg- oder Bi-Injektionen, denen doch zweifellos außer der spezifischen Wirkung noch eine Reizwirkung zuzuschreiben ist, kam es nicht zur Bildung von Abwehrstoffen durch den Körper selbst (daher auch die verzögerte positive Wa.R.); es trat eine Salvarsanresistenz auf. Erst durch die Bismutbehandlung gelang es, die Abwehrreaktion des Körpers anzuregen und weitere Rezidive zu verhüten.

Im allgemeinen sollte man bei jeder Lueskur die Abwehrkräfte des Körpers zu entfalten suchen. Kürzlich verglich ein Syphilitiker in meiner Sprechstunde seine Krankheit mit einem Fischteich. Einen großen Teil der Fische könne man wegfangen, aber viele verkröchen sich unter Steinen und Geröll, aus denen sie dann gelegentlich wieder zum Vorschein kämen. Ebenso ist es mit den Spirochäten, die durch das Salvarsan getötet werden, falls es sie erreichen kann. Jedoch manche liegen in ihren Schlupfwinkeln verborgen und müssen erst mobil gemacht werden, damit das Salvarsan sie angreifen kann. Nicht allein durch oben angegebene Behandlung, sondern auch unter Ausnutzung der natürlichen, im Körper selbst liegenden Kräfte können wir der Krankheit Herr werden. Denn wodurch sind vor der Salvarsanära die guten Erfolge der in *Aachen* und anderweitig in Verbindung mit Bädern verabfolgten Schmierkur erzielt worden? Zweifellos kommt hier in erster Linie die spezifische Wirkung des Quecksilbers in Frage. Aber nicht außer acht zu lassen sind die Reizwirkungen, die die Haut trafen und zu einer nach innen gerichteten Schutzwirkung (*Hoffmann*sche Esophylaxie) anregten. Diese Reize waren: 1. die von geübten Masseuren bei der Einreibung des Quecksilbers verabfolgte Massage und 2. die eine starke Hyperämie der Haut hervorrufenden Thermalbäder. Aus diesen Gründen sollte man sich

Digitized by Google

auch bei der Salvarsankur die Esophylaxie der Haut zunutze machen. Außer den Injektionen von unlöslichen Hg- oder Bi-Präparaten, die den Reiz von innen ausüben, sind demnach empfehlenswert Thermalbäder, und wo diese nicht zur Verfügung stehen, andere hautreizende Bäder, ferner Massagen des Körpers sowie Licht- und Sonnenbäder, die auch von anderer Seite *(Hesse)* angeraten wurden.

Zusammenfassung.

1. Die Abortivkur kann nur dann Erfolg haben, wenn die nötigen Vorbedingungen erfüllt sind und die genügende Stärke des Salvarsans angewandt wird.

2. Bei der Abortivkur darf die gleichzeitige Verabfolgung von Hg- oder Bi-Präparaten nicht fehlen.

3. Zu unterstützen ist die Behandlung durch Anregung der Abwehrkräfte des Körpers.

XLVIII.

(Aus der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität München [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *L. Ritter v. Zumbusch*].)

Über zwei Fälle wohlcharakterisierter Keratosen (Keratodermia punctata disseminata symmetrica, Cornu cutaneum) in ihrem Zusammenhang mit gleichzeitig bestehender Lues.

Von

Dr. CARL MONCORPS,
Assistent der Klinik.

(Mit 5 Abbildungen.)

Die im folgenden mitgeteilten Fälle dürften sowohl wegen ihrer Ähnlichkeit mit morphologisch wohlcharakterisierten Keratosen aus differentialdiagnostischen Gründen, als auch hierüber hinaus wegen ihrer allgemein-pathologischen Bedeutung ein Interesse beanspruchen.

Fall 1. Fl. M. Hptb. Nr. 4313; 28jähriger Kaufmann. Familienanamnese o. Bes. Der Patient infizierte sich im Dezember 1922 luetisch. Januar 1923 Auftreten eines P.A. an der Glans penis. Bei noch negativer Seroreaktion Beginn der antiluetischen Behandlung (Neosalv. u. Bi). Am Ende der Kur war die Wa.R. positiv. Trotzdem sich der Kranke bis Mai 1926 acht gründ-

Digitized by Google

lichen, kombinierten Neosalv.-Bi-Kuren unterzog, blieb die Wa.R. unbeeinflußt positiv. Die letzte Kur liegt bei Klinikaufnahme 1 Jahr zurück. Vor 3 Monaten bemerkte Patient an beiden Händen das Auftreten von girlandenförmig die Metatarsalköpfchen miteinander verbindenden, leicht erhabenen Rötungen an beiden Handinnenflächen. Diese Erscheinungen sind mit Ausnahme einer verstärkten Schweißsekretion mit keinerlei subjektiven Beschwerden verbunden und verschwanden unter leichter Hautabschilferung im Verlauf von etwa 2 Monaten. Um die gleiche Zeit aber, 4 Wochen vor Klinikaufnahme, entstand am linken Naseneingang eine frambösiforme Papel; etwas später bemerkte der Kranke an den inzwischen wieder völlig normalen Handinnenflächen das Auftreten stecknadelkopf- bis hanfkorngroßer Hornhautverdickungen; dieselben entsprachen in ihrer Lokalisation dem früheren Sitz der girlandenförmigen Rötungen. Seit 4 Wochen klagt der Patient über Heiserkeit. — Der Kranke sucht die Klinik auf, um sich einer Malariakur zu unterziehen.

Abb. 1.

Befund: Großer, kräftiger Mann in gutem E.-Z. Gesichtsfarbe blaß. Innere Organe und Nervensystem o. Bes. Laryngoskopisch nach Befund der Hals-, Nasenklinik: Laryngitis catarrhalis smpl. Wa.R. +++. Keine Anzeichen endokriner Störungen. Haut: Am linken Naseneingang fast bohnengroße, frambösiforme Papel; Spir. pallida +. — Beide Handinnenflächen zeigen über den Metatarsalköpfchen, ferner über Thenar und Hypothenar stecknadelkopf- bis hanfkorngroße, gelblich verfärbte, transparente, zirkumskripte Hyperkeratosen. Dieselben sind leicht prominent und zeigen zentral eine kraterförmige Einsenkung ohne Hornpfropfbildung. Die stecknadelkopfgroßen Effloreszenzen zeigen in ihrer unmittelbaren Umgebung keinerlei entzündliche Veränderungen, während einige größere von einer schmalen bräunlichroten Zone umsäumt sind. Die linke Vola manus weist zirka 25 derartige nicht schuppende Hyperkeratosen auf (s. Abb. 1); die rechte etwa deren 19. Beiderseits beträchtliche Hyperhidrosis manuum, dagegen keine Hyperhidrosis pedum. An der Planta pedis, wie auch an der übrigen Haut sind weiter keine pathologischen Veränderungen feststellbar. Die sichtbaren Schleimhäute blaß, sonst o. Bes. Keine Nagelveränderungen. Scleradenitis universalis.

Digitized by Google

Weiterer Verlauf: Nach 1,2 g Neosalv. waren die entzündlichen Höfe um die größeren Hyperkeratosen abgeblaßt; die frambösiforme Papel am Naseneingang war nach 0,9 g Neosalv. abgeflacht. Nach 3,0 g Neosalv. war die Papel am Naseneingang abgeheilt, während an den Handinnenflächen die zentral gedellten Hyperkeratosen sichtbar blieben. Nach den ersten Malariaanfällen flachten sich aber auch diese rasch ab. Nach Kupierung der Malaria und Verabreichung weiterer 1,2 g Neosalv. (insgesamt 4,2 g) war eine restitutio ad integrum eingetreten. Verhalten der Wa.R. nach 3 g Neosalv. +++; nach Kupierung der Malaria +++, am Ende des zweiten Salvarsanturnus (insgesamt 6 g) +++.

Histologische Untersuchung einer der linken Vola manus entnommenen Effloreszenz:

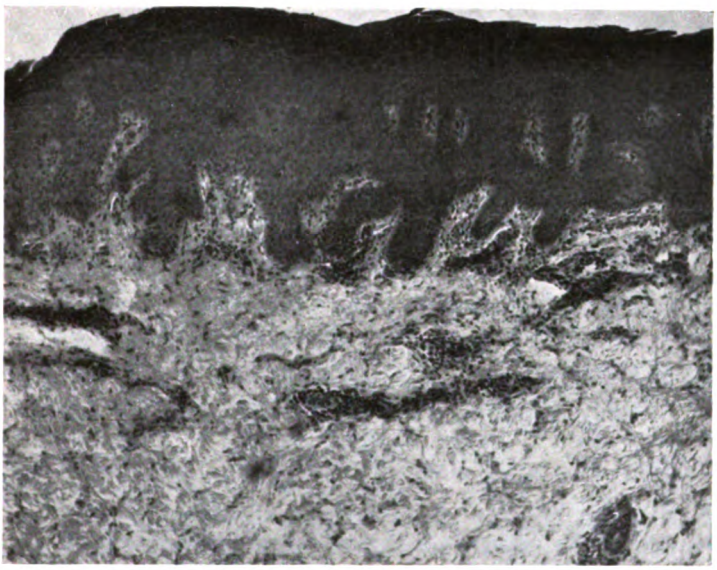


Abb. 2. Mikrophotogramm: Obj.: Zeiß A 8 0,2; Ok.: Periplanat 14 mal (Panchromfärb.).

Stratum corneum: Stark verbreitert, keine Parakeratose. Die Hornlamellen verlaufen parallel zueinander und senken sich entsprechend einem Schweißdrüsenausführungsgang in der Mitte der Effloreszenz ein.

Stratum lucidum: Nicht verbreitert.

Stratum granulosum: Auf 6—9 Zellreihen im Bereich der papulösen Effloreszenz gegenüber 2—4 Zellreihen an der Peripherie verbreitert, unscharf gegen das Strat. spinos. abgesetzt. Entsprechend der makroskopisch wahrnehmbaren Eindellung senkt sich das Strat. granul. entlang dem Schweißdrüsenausführungsgang fast bis zur Basalzellenschicht hinab.

Rete Malpighii: Mächtig verbreitert, zahlreiche vakuolisierte, mit exzentrisch an die Zellwand gedrückten, halbmondartig geschrumpften Kernen. Die Retezapfen zum Teil dichotomisch, zum Teil kolbig aufgetrieben. Basalzellenschicht o. Bes.

Kutis: Der Papillarkörper zeigt im Bereich der papulösen Effloreszenz dichte Zellinfiltrate, welche vorwiegend aus Rundzellen bestehen, jedoch auch

Digitized by Google

reichlich Plasmazellen aufweisen. Die Gefäße des Oberflächenplexus zeigen reichlich perivaskuläre Infiltrate, nach der Tiefe zu wird die Infiltration geringer. An den Gefäßen selbst sind, abgesehen von einige kleinere Gefäße betreffende Wandverdickungen, keine Veränderungen wahrnehmbar. Ebenso Schweißdrüsen o. Bes. Lediglich der obere Anteil des Ausführungsganges zeigt in seiner Umgebung eine rundzellige Infiltration (s. Abb. 2).

In nach *Levaditi-Saphier* gefärbten Schnitten konnten keine Spirochäten nachgewiesen werden.

Zusammenfassend sehen wir bei einem seronegativ in Behandlung getretenen 28jährigen Mann ein Positivwerden der Wa.R. im Blut und deren Unbeeinflußbarkeit durch acht kräftige kombinierte Neosalvarsankuren. 12 Monate nach Abschluß der letzten Kur traten eine frambösiforme Rezidivpapel am Naseneingang und eine fleckförmige, symmetrische Keratodermie beider Handinnenflächen auf. Beide Manifestationen bilden sich im Verlauf einer kombinierten Neosalvarsan-Malariakur zurück; die Wa.R. bleibt unbeeinflußt.

Fleckförmige Keratodermien im Sekundärstadium der Lues sind an sich keine allzu häufig zu beobachtenden Erscheinungen; in unserem Falle weist die Keratodermie insofern noch ein besonderes morphologisches Gepräge auf, als es sich um eine Form handelt, die klinisch von den zirkumskript-disseminierten Palmarkeratodermien der von *Buschke-Fischer* beschriebenen Keratodermia maculosa s. punctata disseminata symmetrica weitgehend ähnelt. In der älteren Literatur führen fleckförmig als Begleiterscheinung von Lues auftretende Keratodermien der Volar- und Plantarflächen die etymologisch und pathologisch-anatomisch unzutreffende Bezeichnung Clavus syphiliticus. Über die ungefähre Häufigkeit dieser volar oder plantar lokalisierten Keratome macht *Odstrčil* die Angabe, daß er unter 1500 Syphilitikern nur 4mal Clavi syphilitici antraf. Nach *Levin* sind dieselben in ca. 38% einseitig lokalisiert und werden bei Männern etwa doppelt so häufig gefunden als bei Frauen. Die klinisch wahrnehmbaren Unterschiede der in unserem Fall beobachteten Keratodermie gegenüber der *Buschke-Fischer*schen Form ergeben sich aus einem Vergleich mit dem von *Sklarz* beschriebenen typischen Fall von K. m. d. sym. palm. Dieser Fall betrifft eine 28jährige Frau, die wegen einer Lues latens auf die Abteilung aufgenommen worden war und bei der die Keratodermie als Nebenbefund erhoben wurde. Die Unterschiede seien nur kurz angeführt: Fehlen von entzündlichen Erscheinungen, sowohl klinisch wie histologisch, im Falle *Sklarz* gegenüber stark entzündlichen Veränderungen in der Kutis als dem

Digitized by Google

histologisch prägnantesten Merkmal in unserem Fall, ferner Fehlen einer Dyshidrosis im ersteren Fall gegenüber beträchtlicher, seit 3 Monaten bestehender Hyperhidrosis in unserem Fall. Weiterhin wird der Unterschied zwischen der von uns beschriebenen symptomatischen Form und den übrigen bisher beschriebenen Fällen aus dem Verlauf der Dermatose evident: Rückbildung zur Restitutio ad integrum innerhalb 56 Tagen unter dem Einfluß der antiluetischen Behandlung. Im übrigen aber weist der histologische Befund, abgesehen von den oben erwähnten Unterschieden, auch viel Ähnlichkeiten miteinander auf. Differentialdiagnostisch könnte noch das von *Gans* bei einem 24jährigen Studenten beobachtete Keratoma periporale in Erwägung gezogen werden, ebenso könnte man noch an eine Porokeratosis und mit Hinblick auf die innerhalb 3 Jahren durchgemachten acht Kuren zu je 6,0 g Neosalvarsan an eine As-Keratose denken. Aber sowohl der klinische Verlauf als auch der prägnante histologische Befund lassen diese Möglichkeiten ausschließen, und erlauben die unter dem Bild einer morphologisch wohlcharakterisierten Keratodermia maculosa s. punctata palm. symmetrica auftretende Keratose als luetische Manifestation aufzufassen.

Zunächst noch viel charakteristischer hinsichtlich des klinischen Befundes ist der zweite, im folgenden mitgeteilte Fall.

Fall 2. B. G. Hptb. Nr. 2351. 53jähriges Fräulein sucht wegen anfallsweiser Herzbeschwerden, Schwindel und Atemnot die I. med. Klinik auf. Ohne auf Einzelheiten einzugehen, sei nur die Diagnose der internen Klinik angeführt: Aortitis luetica, Aortalgie, Angina pectoris. Wa.R. im Blut $+ + +$. Infectio venerea negatur. Die Kranke steht im Beginn einer antiluetischen (I.) Kur. Als Nebenbefund findet sich die in Abb. 3 wiedergegebene hornartige Exkreszenz an der linken Ferse. Die Kranke wird uns zwecks operativer Entfernung des Hornes überwiesen, da dasselbe der Kranken beim Gehen begreiflicherweise Beschwerden macht.

Anamnestisch können wir die von interner Seite aufgenommene Vorgeschichte dahin ergänzen, daß die Kranke angibt, sie habe vor einer Reihe von Jahren (der genaue Zeitpunkt wird nicht angegeben) längere Zeit einen schuppenden Ausschlag an beiden Handinnenflächen gehabt; derselbe wird auf die seinerzeit schlechte Seife zurückgeführt (also vor etwa 10 Jahren). Die Hornbildung begann vor etwa 4—5 Jahren zunächst ohne subjektive Beschwerden auf der schwieligen Fersenhaut. Von einer Verletzung oder entzündlichen Affektion weiß Patientin nichts. Beschwerden mache ihr das Horn erst im letzten Jahre, in dem es sich bedeutend vergrößert habe (s. Abb. 3).

Exzision in Lokalanästhesie. Naht, Heilung per primam.

Makroskopisch entspricht die in der Abbildung wiedergegebene Exkreszenz völlig dem Bild eines Hauthornes; es weist eine Länge von 2,8 cm bei 1,6 cm Durchmesser an der Basis auf. Seine Konsistenz ist hart, auf Finger-

Digitized by Google

nageldruck eben eine Marke hinterlassend. In seiner Farbe unterscheidet sich das Horn in den beiden unteren Dritteln nicht von der kallös veränderten Fersenhaut. Im oberen Drittel ist es in der Längsrichtung leicht rissig und von mehr gelbbraunem Farbton. In situ liegt es flach an die Planta pedis angedrückt und ruht daselbst in einer seichten Eindellung. Es läßt sich leicht in die in der Abb. 3 wiedergegebene Stellung bringen. An seiner Basis ist es falzartig eingesenkt. Die Fersenhaut beider Füße ist in mäßigem Grade hyperkeratotisch, links jedoch stärker als rechts; ebenso findet sich beiderseits über den Auftrittsflächen der Metatarsalköpfchen unscharf begrenzte, transparente Schwielenbildung von kaum über das physiologische Maß hinausgehender Intensität. Keine Nagel- und Haarveränderungen, keine Dyshidrosis.

Mit Ausnahme der ungewöhnlichen Lokalisation bot zunächst der Befund eines Hauthornes kein besonderes Interesse. Die überwiegende Zahl der Hauthörner sind am Kopf lokali-

Abb. 3.

siert. Wir selbst fanden für 28 in den letzten 25 Jahren publizierten Fällen von Cornua cutanea in 60% als Sitz Kopf und Gesicht angegeben. Die Extremitäten sind nur selten befallen *(Oulmann, Reynard, Brünauer, Riehl, Waugh)*, und meist handelt es sich hierbei um sogenannte juvenile, in der Regel multipel auftretende Cornua cutanea, die pathogenetisch den in späteren Lebensjahren auf dem Boden präexistenter Affektionen auftretenden Hauthörnern nicht ohne weiteres gleichzusetzen sind. Unter anderen beschrieb *Peyri* ein breit auf dem Dorsum pedis aufsitzendes Hauthorn.

Die histologische Untersuchung ergab nun einen von dem gewohnten Bild des Hauthornes völlig abweichenden Befund.

Wie schon die Lupenvergrößerung (Abb. 4) zeigt, wird das „Horn" nicht in gewohnter Weise durch die exzessive Anbildung des Stratum corneum gebildet, wobei sich die ausgezogenen oder auch in einzelnen Fällen abgeplatteten Retezapfen in ungefähr dem gleichen Niveau wie die der gesunden

Digitized by Google

Umgebung befinden. In unserem Falle sehen wir vielmehr die Hauptmasse des „Horns" von Kutiselementen gebildet, der gegenüber die Hyperkeratose in den Hintergrund tritt. Lediglich im oberen Drittel entspricht die Exkreszenz dem histologischen Bild eines echten Hauthornes. — Dem zellreichen, aus flechtwerkartig ineinander greifenden, gefäßreichen und hier und da Muskelelemente führenden Bindegewebe des Kernes legt sich als dünner Mantel die in ihrer Dicke in den seitlichen Partien reduzierte und gegen das freie Ende zu verdickte Epidermis an. Die Außenhülle bildet das nach der Spitze zu sich verdickende Stratum corneum.

Stratum corneum: Im Bereich der Einfalzung 0,3 cm Dickendurchmesser, an den seitlichen Partien 0,2—0,3 cm dick und am freien Ende 0,7 cm. Die

Abb. 4. Mikrophotogramm: Lupenvergrößerung. Vergrößerung 3,5 mal.

Hornlamellen verlaufen an den seitlichen Partien zueinander parallel, nur ganz vereinzelt parakeratotische Stellen aufweisend. Lediglich an der Spitze findet sich eine Andeutung der von *Unna* so anschaulich als „tütenartig ineinander gesteckt" bezeichneten Lamellenanordnung.

Stratum lucidum: Erscheint stellenweis, speziell über den Spitzenpartien, verbreitert.

Stratum granulosum: An den seitlichen Partien 1—2 Zellreihen, am freien Ende über den verlängerten Retezapfen 5—6 Zellreihen.

Rete: An der Basis krebsscheerenartige Einbiegung der verlängerten, zum Teil dichotomisch verzweigten Retezapfen nach dem Zentrum der Exkreszenz zu. In den seitlichen, d. h. beiden unteren Dritteln des Kegels, ist es auf 8—12

Digitized by Google

Zellreihen verschmälert. Die einzelnen Zellen sind hierbei parallel der Oberfläche abgeplattet. Nach der Spitze zu nimmt das Rete an Dickendurchmesser wieder zu; die in den unteren Abschnitten zumeist gerade oder wenig gewellt verlaufende Kutisepidermisgrenze zeigt im oberen Drittel langausgezogene Retezapfen.

Kutis: Unmittelbar an die Basalzellenschicht angrenzend finden sich dichte, meist in Haufen, mitunter auch bandartig angeordnete Zellinfiltrate. Dieselben bestehen aus Rundzellen unter reichlicher Beimengung von Plasmazellen. Der Kern des „Hornes" wird von Kutiselementen gebildet; zahlreiche Gefäße durchziehen ihn zumeist in der Längsrichtung, eingebettet in mehr oder weniger dichten Zellinfiltraten. Die Gefäßwände sind vielfach verdickt;

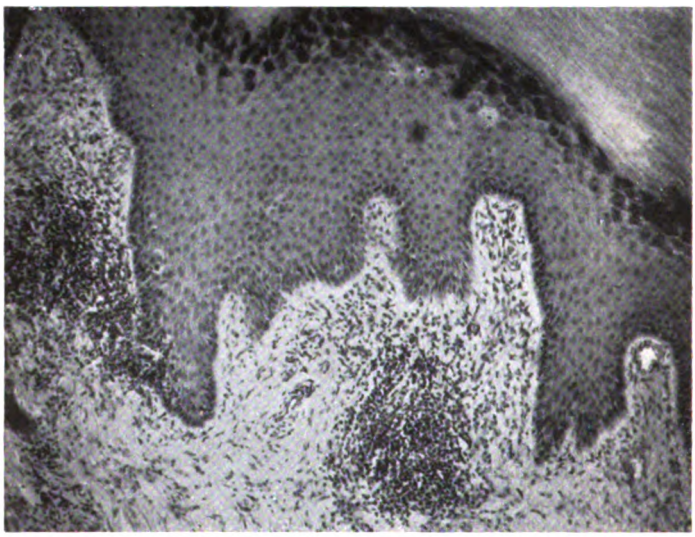


Abb. 5. Mikrophotogramm. Obj.: Zeiß A 8 0,2. Ok.: Periplanat 14 mal (Haem.-Eos. f b.).

nach der Spitze zu nehmen prall mit Erythrozyten gefüllte dünnwandige Gefäße an Zahl zu. Drüsenelemente fehlen im „Kern", Muskelelemente dagegen finden sich eingestreut.

An der Basis ebenfalls entzündliche Infiltration des Papillarkörpers, jedoch verliert sich dieselbe in einem Abstand von 0,7 cm von der Hornbasis. Nach der Tiefe zu verlieren sich die Zellinfiltrate, in der Subkutis sind kaum entzündliche Veränderungen zu sehen.

Histologisch das hervorstechendste Merkmal ist die den histologischen Aufbau bestimmende Mitbeteiligung der Kutiselemente und zweitens die stark entzündlichen Veränderungen, wobei es zur Bildung regelrechter Plasmome dicht unterhalb der Epidermis-Kutisgrenze kommt.

Es erhebt sich nun die Frage: Ist dieses Hauthorn nur als Nebenbefund zu werten oder steht es entsprechend der Publikation von *Levin* und *Heller* mit der bei der Patientin erwiese-

Digitized by Google

nen luetischen Infektion in irgendeinem Zusammenhang? Die Literatur hierüber ist sehr arm an verwertbaren Angaben. *Levin* und *Heller* beschrieben von deutschen Autoren wohl als erste ausführlicher einen Fall von Cornu cutaneum syphiliticum. Nach *Güterbock* soll jedoch schon zu *Morgagnis* Zeiten *Regetthisai* den gelegentlichen Zusammenhang der Hauthörner mit Syphilis behauptet haben. Die Angaben von *Levin* und *Heller* über die histologische Struktur des von ihnen beobachteten Hauthornes haben jedoch, worauf diese Autoren selbst hinweisen, nur einen bedingten Wert, da sich dieselben auf das während der Therapie abgefallene Horn beschränken und nichts über die histologischen Verhältnisse der Kutis auszusagen vermögen.

Dafür, daß spezifische, luetische Entzündungsherde in Kutis und Subkutis auf dem Wege über das auf den Reiz mit Proliferation antwortende Rete Hyperkeratosen der Hohlhand und Fußsohlen hervorzurufen vermögen, liegen verschiedentlich Beobachtungen vor (*Odstrčil, Levin, Andruszewski* u. a.). In der Regel handelt es sich hierbei um rezente Syphilisfälle entsprechend unserem ersten Falle, seltener um metaluetisch Erkrankte (*Nicolas, Lacassagne* und *Chevalier*).

Für die Frage, warum bei diesem Patienten die spezifischen Entzündungsvorgänge in der Kutis oder Subkutis zu Hyperkeratosen führen und bei jenem nicht, wird eine Beantwortung in der Annahme keimplasmatisch bedingter Faktoren gesucht. Eine Stütze für diese Annahme konnten kürzlich *Mamiseff* und *Pawloff* bringen.

Bei diesem von *Mamiseff* demonstrierten Fall handelt es sich um einen 26jährigen Patienten, der seit seinem 13. Lebensjahr an einer Keratodermia palmaris und plantaris leidet. Derselbe infizierte sich Januar 1923 (Ulzera am Penis); Januar 1924 Wa.R. +++; 20 Injektionen Enesol. Im Januar 1925 Papeln und psoriasiformes Syphilid am Körper. Nach Verabreichung von 15 Injektionen Neosalv. und 25 Bi-injektionen verschwanden die spezifischen Erscheinungen, gleichzeitig merkliche Besserung der Keratodermie. Im Dezember des gleichen Jahres erneute Spitalaufnahme: volar und palmar in großer Anzahl zirkumskripte, papulöse „korneale Gebilde" und gleichzeitig an den oberen und unteren Extremitäten hanfkorn- bis erbsengroße, infiltrierte Knötchen von braunroter Farbe, daneben zahlreiche punktförmige Atrophien. *Pawloff* weist in der Aussprache auf das große Interesse hin, daß dieser Fall wegen der Transformation der Keratodermie nach der Syphilisinfektion in eine Syphilis cornea beanspruchen darf.

Während wir es in unserem ersten Falle zweifelsohne mit einer luetischen Manifestation zu tun haben, müssen wir die Rubrizierung unseres zweiten Falles offen lassen. Wenn auch

Digitized by Google

in der Literatur verschiedentlich Fälle von mehr oder weniger exzessiven Keratomen bei Metalues beschrieben worden sind (*Andruszewski, Nicolas, Lacassagne* und *Chevalier*) und mit der bestehenden Lues in ursächlichen Zusammenhang gebracht worden sind, wenn sich fernerhin auch die anamnestischen Angaben unserer Patientin im Sinne einer Psoriasis palmaris syph. deuten lassen, und histologisch der Reichtum an Plasmazellen in den kutanen Infiltraten auffällig erscheint, so möchten wir doch in der Beurteilung der Frage, ob wir es mit einem Cornu cutaneum syphiliticum im Sinne *Levins* zu tun haben, Zurückhaltung auferlegen. Immerhin erscheint uns der histologische Befund auffällig genug, um ihn für die Bearbeitung weiterer Fälle zu fixieren. Die Untersuchung weiterer Fälle muß auch ergeben, inwieweit die durch die Lokalisation in unserem Falle bedingten mechanischen Reize sich abstrahieren lassen.

Zusammenfassung.

1. Bei einem 28jährigen Mann wird gleichzeitig mit dem Auftreten einer Rezidivpapel am Naseneingang eine Keratodermie beider Handinnenflächen beobachtet, welche morphologisch der von *Buschke* und *Fischer* beschriebenen Keratodermia maculosa palmaris disseminata symmetrica weitgehend ähnelt, histologisch jedoch von ihr zu trennen und als spezifische Keratodermie aufzufassen ist.

2. Bei einer 53jährigen, wegen Aortitis luetica in Behandlung stehenden Kranken wird eine hauthornähnliche Exkreszenz der linken Planta pedis beschrieben, deren histologische Struktur völlig von dem beim Cornu cutaneum gewohnten Bild abweicht. Die Frage nach einem Zusammenhang mit der bestehenden Lues wird offen gelassen.

Literatur.

Andruszewski, Lemberger Derm. Gesellschaft. Sitz. v. 4. 6. 1926. Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 12. H. 3/4. S. 140. — *Brünauer,* Wien. Derm. Gesellschaft. Sitz. v. 8. 11. 1923. Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 11. S. 485. — *Ders.,* Derm. Ztschr. Bd. 42. S. 6. — *Gans,* Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 145. S. 324. — *Güterbock,* cit. *Levin.* — *Levin, G.,* Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 25. S. 3. — *Ders.,* D. med. Wschr. 1892. Nr. 8. S. 172. — *Levin, G.,* und *Heller,* Intern. Atl. selt. Hautkrankh. Tafel 21. — *Mamiseff,* Leningrader Derm. Gesellschaft. Sitz. v. 9. 5. 1926. Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 21. S. 703. — *Moncorps,* Münch. Derm. Gesellschaft. Sitz. v. 16. 5. 1927. Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 24. S. 737. — *Nicolas, Lacassagne* und *Chevalier,* Lyon méd.

Digitized by Google

Bd. 139. Nr. 11. S. 302. — *Odstrčil*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 109. S. 139. — *Oulman*, Ref. Derm. Ztrlbl. Bd. 13. S. 238. 1910. — *Peyri*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 115. H. 3. — *Reynard*, Lyon méd. Bd. 133. Nr. 20. S. 620. — *Riehl*, Wien. Derm. Gesellschaft. Sitz. v. 18. 5. 1922. Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 6. S. 335. — *Sklarz*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 145. S. 321. — *Waugh*, Arch. of. Derm. and Syph. Vol. 12. Nr. 4. S. 566.

XLIX.

Beratungsstelle, Fürsorge und Geschlechtskrankenabteilung der Stadt Mainz vor und nach Einführung des RGBG.

Von

HUGO MÜLLER, leitender Arzt am Krankenhaus. Dr. SPRENGER, fachärztlicher Berater der Gesundheitsbehörde. und E. UTTENDÖRFER, Vorsteherin der Gefährdetenfürsorge.

Die Gefährdeten- und Geschlechtskrankenfürsorge in Mainz ist die in Hessen praktisch am weitesten ausgebaute Organisation zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten. Die Arbeit des Fürsorgedienstes und der Beratungsstelle ist im Laufe der Jahre ganz ineinander verschmolzen. Dieses war für ein gedeihliches und fruchtbringendes Arbeiten beider Stellen unerläßlich, ja gerade diese Zusammenfassung hat eine wirksame Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten gezeitigt und hat auch das Vertrauen im Publikum zu dieser Einrichtung gesichert.

Im Herbst 1920 wurde die damals bestehende unbeliebte Polizeiassistentinnenstelle in eine Fürsorgestelle für Gefährdete umgewandelt, unter Leitung einer Fürsorgevorsteherin, und damit verbunden wurde die schon seit 1917 bestehende ärztlich geleitete Beratungsstelle für Geschlechtskranke. Dank dem Verständnisse der Stadtverwaltung für die Eigenart unserer Arbeit, auch gerade für die soziale Bedeutung der Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten hier im besetzten Gebiet, ist es gelungen, unter lebendigster Teilnahme aller Interessenten, in dem Fürsorgedienst und der Beratungsstelle eine Einrichtung zu treffen, welche den Zeitverhältnissen mit ihren neuen Anforderungen in der Gefährdeten- und Geschlechtskrankenfürsorge vollauf genügt. Und dies war alles schon in reibungslosem Betrieb, als in *Dresden* auf der Jahresversammlung der *DGBG* 1925 vielfach noch bescheidene Anläufe gemacht wurden, um ähnliche Ver-

Digitized by Google

hältnisse, wie sie nunmehr längst in *Mainz* bestanden, zu erstreben.

Aus dieser Arbeit hat sich immer mehr die „*Pflegeamtsarbeit*" herauskristallisiert, ja die Gefährdetenfürsorge ist, ohne daß aus äußeren Gründen ein Wechsel des Namens herbeigeführt wurde, ein Pflegeamt geworden, so wie es das neue Gesetz zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten vorsieht.

Der Aufgabenkreis von Fürsorgedienst bzw. „Pflegeamt" ist als bekannt vorauszusetzen.

Im einzelnen ist zu nennen Zusammenarbeit mit:

1. *Landesversicherungsanstalt, Darmstadt.*
2. *Polizei.*
3. *Örtlichen charitativen Fürsorgevereinen.*
4. *Dem guten Hirten, Mainz* (Zwangserziehungsanstalt).

Es besteht dort eine Art Filiale der Beratungsstelle, und zwar werden die Neuaufnahmen durch den Arzt der Beratungsstelle kontrolliert. Desgleichen werden bei latenten Fällen Kuren in der Anstalt gemacht. Es herrscht kein schematischer Arbeitszwang, sondern je nach Veranlagung der Mädchen werden sie in Haushaltungsarbeiten, Nähen und dergleichen unterrichtet.

5. *Dem städtischen Krankenhaus* (Hautabteilung).

a) Meldung sämtlicher Geschlechtskranker, die aus dem Krankenhaus von der Hautabteilung mit kurzem Auszug aus der Krankengeschichte entlassen werden, so daß vom Fürsorgedienst aus die Kontrolle der Nachuntersuchungen und Wiederholungs- resp. Sicherheitskuren erfolgt. Einschlägige noch ansteckungsgefährliche Fälle der übrigen Krankenhausabteilungen werden ebenfalls gemeldet.

b) Wöchentlicher Besuch der Abteilung zwecks Rücksprache mit den Schützlingen (Korrespondenz mit Familien und Behörden, Bergung der Habe, Ordnung der Papiere, Stellenvermittelung, Heimattransport usw.).

6. *Gefängnis und Gericht.*

Wie im Krankenhaus Gerichtshilfe.

7. *Bahnhofsmission.*

(Evangelische und katholische Bahnhofsmission arbeiten Hand in Hand und teilen sich in den Bahnhofsdienst; dazu je eine besoldete Fürsorgekraft mit einem Stab von ehrenamtlichen Helferinnen.)

8. *Kreisfürsorge.*

Zusammenarbeit mit den Kreisfürsorgerinnen und praktischen Ärzten auf dem Lande. Beispiel: *Ein* Geschlechtkranker kam in die Beratungsstelle; durch Nachgehen dieses Falles (Ermittlung durch Kreisfürsorgerin bei Hausbesuch usw.) wurden Krankheitsherde von drei Familien mit 23 Fällen von Lues im Jahre 1922 aufgedeckt.

9. *Mit der französischen Behörde.*

Diese meldet Infektionsquellen auf Militärformular. Es besteht hier eine gemischte Gesundheitskommission, die sich aus französischen und deutschen Ärzten sowie Verwaltungsbeamten zusammensetzt, und in welcher gerade auch

Digitized by Google

die Fragen zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten, die gemeinsames Interesse haben, verhandelt wurden [1]).

10. *Sämtlichen einschlägigen städtischen Ämtern* (Arbeitsgemeinschaft).

a) Wohlfahrtsamt, b) Jugendamt, c) Arbeitsamt, d) Kriegshinterbliebenenamt, e) Frauenarbeits- und Fortbildungsschule, f) Schulamt usw.

Selbstverständlich wird auch mit allen einschlägigen auswärtigen Ämtern, soweit es irgend geht, Fühlung genommen, besonders mit den Nachbarstädten. (Fluktuieren *unserer* Schützlinge zwischen Mainz, Wiesbaden, Frankfurt.)

Die Arbeit des Fürsorgedienstes wird tatkräftig unterstützt durch den Fürsorgebeirat. (Ehrenamtliche Tätigkeit von Damen der verschiedenen konfessionellen Vereine und Wohlfahrtsorganisationen. Diese übernehmen einen Teil der Schutzaufsichten, der Gefängnisfürsorge, unterstützen den Fürsorgedienst bei Hausbesuchen, Ermittelungen usw.) Dem Fürsorgedienst ist das städtische *Schutzheim* unterstellt, daselbst werden obdachlose Frauen und Mädchen vorübergehend untergebracht; diese werden uns durch die verschiedenen Fürsorgeeinrichtungen überwiesen, z. B. Wohlfahrtsamt, Bahnhofsmission, Hebammenlehranstalt, städtisches Krankenhaus, charitative Vereine, polizeiliche Zuführungen, freiwillige Meldungen der Schützlinge usw.

Durch unsere umfangreiche Krankenhausfürsorge auf der Hautstation des städtischen Krankenhauses gelingt es in sehr vielen Fällen, einen *Heimaufenthalt* nach der Krankenhausentlassung zu vermeiden.

Dies bedeutet Zeit- und Geldersparnis, und es bleiben dann diese Heimplätze für die anderen Schützlinge frei.

In der letzten Zeit hat der Fürsorgedienst ganz besonders viel mit der Unterbringung obdachloser Frauen und Mädchen, sowie *„Durchreisender"* und *„Arbeitsloser"* zu tun, eine nach Lage der Dinge oft unendlich schwierige Aufgabe.

Auch die *Gefängnisfürsorge und soziale Gerichtshilfe* ist in den beiden letzten Jahren sehr gewachsen; ein großer Teil unserer Schützlinge ist ja leider bestraft. Es handelt sich hier meist um bedingte Strafaussetzungsgesuche, Umwandlung in Geldstrafe, Teilnahme an Terminen usw.; außerdem um Besuche im Gefängnis, mit ähnlichen Arbeitszielen wie im Krankenhaus. Gerade hierbei werden wir in dankenswerter Weise von der Charitative unterstützt.

Wieder einen großen Schritt vorwärts bedeutete es, daß schon vor Einführung des RGBG. für die ärztliche Behandlung

[1]) Sitzungen haben in den letzten Jahren nicht mehr stattgefunden.

Digitized by Google

unserer Patienten die Kostenregelung und -tragung ganz durch den *Fürsorgedienst* geschieht (früher Wohlfahrtsamtsregelung); es wurde dieser Betrag nun in den Voranschlag des Fürsorgedienstes für das Rechnungsjahr 1927 eingefügt. Wir hatten dies erstens aus Diskretionsgründen angestrebt (so bleibt alles bei einer Stelle, die mit den Schützlingen und ihrer Krankheit vertraut ist), und zweitens kommt nach unseren Erfahrungen, wenn man überhaupt in der Behandlung der Geschlechtskrankheiten erfolgreich arbeiten will, nur eine gesetzlich festgelegte kostenlose Behandlung für alle diejenigen in Betracht, welche sich an die Fürsorge und Beratungsstelle wenden. Nach unserer mehrjährigen Erfahrung wird eben die Beratungsstelle nur bei wirklicher Notlage in Anspruch genommen, oder in solchen Fällen, bei welchen wir eine Behandlung im Interesse der Allgemeinheit selbst wünschen. Für alle *diese* Fälle kommt nur ganz kostenlose Behandlung in Frage. Schafft man Schwierigkeiten durch Nachprüfung, dann verzichten die Patienten auf die Behandlung zu ihrem eigenen und, was viel schlimmer ist, zum Schaden der öffentlichen Gesundheitspflege.

Schon im Sommer 1927 waren durch wiederholte Rücksprachen zwischen Beratungsstelle, Ministerium und Polizei die prinzipiellen Fragen der Neuregelung klargestellt. Die praktischen Erfahrungen des Leiters unserer Beratungsstelle wurden dabei weitgehendst berücksichtigt.

In Hessen bestanden noch zum Unterschied von Preußen *Bordelle.* In Mainz waren sie nie von französischer Seite eingerichtet, abgesehen von einem vorübergehenden Versuch der Besatzungsarmee zur Zeit der Belegung des Rheinlandes mit Kolonialtruppen, nordafrikanische Dirnen in einer Vorstadt von Mainz zu konsignieren. Leider mißlang dieser immerhin anerkennenswerte Versuch, die Marokkaner usw. von weißen Frauen fern zu halten. So kam es, daß seinerzeit (vgl. *M. m. W. 1921. Nr. 31. Hugo Müller, Verbreitung der Geschlechtskrankheiten in Rheinhessen)* vor den Mainzer Bordellen die Kolonialsoldaten in Massen erschienen. Weiße und Farbige verteilten sich damals (l. c.) auf 32—37 Mädchen mit durchschnittlich 7042 Geschlechtsakten pro Woche. Man konnte direkt von maschinenmäßigem Betrieb sprechen. Hieraus erhellte seinerzeit die Notwendigkeit der Bordelle in Mainz zum Schutz der übrigen weiblichen Bevölkerung. Inzwischen haben sich durch Entfernung der vielen *Kolonial*regimenter die Verhältnisse völlig geändert. Dazu kam die sinkende Kaufkraft des Franc. Es muß

Digitized by Google

aber leider gesagt werden, daß die Besatzungstruppen auch ohne Bordell es überraschend leicht haben, weiblichen Anschluß zu finden. Zum Teil findet das seine Erklärung darin, daß seinerzeit, als die französischen Truppen das oberschlesische Abstimmungsgebiet verließen, überaus zahlreiche jüngere weibliche Personen ihnen nachfolgten, um im Rheinland ihren Aufenthalt zu nehmen. Viele sind freilich inzwischen, teils von der deutschen Behörde, teils von der französischen, wieder aus dem besetzten Gebiet ausgewiesen.

Somit bestand für uns kein Bedenken, daß jetzt trotz der enormen Besatzungsziffer von Mainz die Bordelle verschwinden mußten und konnten. Bekanntlich fand dies keinen Widerstand bei den französischen Behörden. (Im englischen Bezirk Wiesbaden waren die für die Franzosen eingerichtet gewesenen öffentlichen Häuser sofort nach Übernahme der Garnison durch die Engländer aufgehoben worden.)

Wenn wir auch den Mainzer Bordellen keine Träne nachweinen, muß doch betont werden, daß sie, abgesehen von der schwerwiegenden ethischen Seite, in ihrer Einrichtung mustergültig waren. Kein Alkoholausschank. Keine Schulden bei der Inhaberin. Völlige und reichlich benutzte Freizügigkeit der Insassinnen. Eigene Krankenkasse. Fachärztliche Ausbildung des beamteten Arztes.

Am *30. September 1927* wurden sämtliche Bordelle polizeilich geschlossen, und um „bordellähnliche" Betriebe zu verhindern, wurden die Häuser sofort von der Stadt angekauft[1]).

Beim Inkrafttreten des *RGBG.* am 1. Oktober waren die umfangreichen Vorarbeiten, die den reibungslosen Übergang ermöglichten, beendet. Aber alle neuen Einrichtungen hätten nichts ähnliches erreicht, wenn nicht die leitenden ärztlichen und Fürsorgepersonen mit ihrem Personal ein Jahrzehnt hindurch aufeinander eingestellt gewesen wären. Im einzelnen bestehen folgende Einrichtungen: Die Gesundheitsbehörde in Mainz ist der Oberbürgermeister. Er delegiert das Gesundheitsamt. An dessen Spitze steht eine ärztliche Person, der Stadtmedizinaldirektor. Ihm steht zur Seite und ist in allen Verfügungen und Entscheidungen (Zwangsbehandlung usw.) selbständig, ein fachärztlicher Berater. Die Untersuchungen erfolgen durch einen älteren Assistenten der Hautkrankenabteilung, wobei

[1]) *Anmerkung bei Korrektur:* Laut Angabe des Stadtmedizinaldirektors Dr. *Rosenhaupt* sind für zirka 30 Familien dadurch Wohnungen beschafft worden.

Digitized by Google

im Interesse der Kontinuität der Beratungsstellenarbeit möglichst ein Wechsel der Person vermieden wird. Die Beratungsstelle arbeitet wie bisher in engster Fühlung mit allen einschlägigen Behörden, insbesondere Gefährdetenfürsorge und Polizei.

Die erste Frage am 1. Oktober betraf das Verhalten den bisherigen Pp. gegenüber. Soweit sie nach mehrfachen Rücksprachen mit den Fürsorgerinnen erklärten, bei ihrer Tätigkeit bleiben zu wollen, löste sie sich einfachst. Die früheren Pp. liefern der Beratungsstelle jetzt wöchentlich ihr Gesundheitszeugnis ab (beim Facharzt gegen Gebühr ausgestellt, in der Beratungsstelle unentgeltlich). Kein Facharzt darf einer früheren Pp. zum eigenen Gebrauch Zeugnisse ausstellen. Daß dieser Punkt umgangen werden kann, ist uns bewußt. Wird nun eine frühere Pp. krank befunden, so steht ihr zunächst unter den Fachärzten freie Arztwahl zu. Wird während der ambulanten Behandlung eine weitere Infektion durch die betreffende Person gemeldet, oder ist sie bei Feststellung ihrer Krankheit obdachlos, so wird sie sofort der *Zwangsbehandlung* im Krankenhaus überwiesen. Das gleiche erfolgt, wenn sie die ambulante Behandlung nicht gewissenhaft durchführt. Die Erkrankte hat die Zwangseinweisung durch Unterschrift zu bestätigen. Verweigert sie ihre Unterschrift der Fürsorgerin gegenüber, wird ihr von nicht uniformiertem Polizeibeamten die Mitteilung der Zwangsaufnahme gemacht. Befindet sie sich bei diesem Vorgang bereits im Krankenhaus, so wird sie in ein besonderes Zimmer gerufen, so daß die übrigen Kranken von dem Tatbestand der Zwangsaufnahme nichts zu erfahren brauchen, wenn die betreffende es nicht selbst erzählt. Hieraus geht schon hervor, daß wir weder besondere Räume, noch besondere Maßnahmen für Zwangsaufgenommene verwenden. Das gleiche Verfahren kommt bei männlichen Personen in Anwendung.

Den heimlichen Prostituierten gegenüber, die sich selbstverständlich auch durch das RGBG in ihrer Mentalität nicht verändert haben, waren wir in Mainz durch die zehnjährige Beratungsstellenarbeit besonders gut gerüstet. Ein großes Kontingent wurde bereits in den Listen der Beratungsstelle geführt. Auf Grund ihrer neuerdings festgestellten Krankheit wurden dieselben nunmehr aufgefordert, nach dem 1. Oktober 1927, je nach Ermessen der Beratungsstelle 1—2mal monatlich ein Gesundheitszeugnis vorzulegen. Androhung der Zwangseinweisung hat genügt, bei Verzögerungen die Atteste schnell nachzuliefern.

Digitized by Google

Eine besondere Kategorie stellen die *obdachlosen weiblichen* Personen dar. Zweifellos ist, daß diese Personen bei völliger Mittellosigkeit in allererster Reihe dem wahllosen Geschlechtsverkehr schon aus Not anheim fallen. Um aber mit Berechtigung irgendwelche Maßnahmen diesen Ärmsten gegenüber zu verantworten, hat *Hugo Müller* schon 1925 mit Hinblick auf das neue Gesetz im Einverständnis mit der Behörde veranlaßt, daß die Mainzer Polizei sämtliche auf Razzien aufgegriffene Frauenspersonen unserer Geschlechtskrankenabteilung zur Beobachtung überwies. Es geschah dies auf Grund der Annahme, daß dieses Verfahren immer noch billiger sei, als die vielen vermuteten Infektionsquellen frei herum laufen zu lassen. Gezählt wurden 200 obdachlos Aufgegriffene[1]). Soweit dabei Pp. mit erfaßt wurden, sind sie bei der Statistik nicht berücksichtigt. Man kann wohl sagen, daß die angefügten Zahlen erschreckend sind.

Von 200 waren gesund	36
Gonorrhöe	78
Lues	25
Gonorrhöe und Lues	61

Bei den Luesкranken lag vor:

Lues I	2 mal
Lues II	6 mal
Lues III manifest	1 mal
Frühlatenz	10 mal
Spätlatenz	67 mal

Es wird sich bei der Luesfrequenz eine überaus große Änderung gegen die Statistik von 1927 zeigen.

Nachdem diese Statistik uns den Beweis der besonderen Gefahren durch obdachlose Frauen und Mädchen erbracht hatte, ergab sich mit Notwendigkeit, daß diese Kategorie nach Einführung des RGBG die Zwangseinweisung gestattet. Können sich andererseits bei derartigen nächtlichen Streifen die Verdächtigen ausweisen als Zimmerinhaber, dann unterbleibt die Zwangsmitnahme, aber die Polizei meldet die Namen zur weiteren Veranlassung der Gesundheitsbehörde. Diese arbeitet ja in engster Fühlungnahme mit der Gefährdetenfürsorge, so daß Fehlgriffe so gut wie gänzlich ausgeschlossen sind. Auch erfolgt gerade wegen dieser Elemente wie vor Oktober 1927 polizeiliche Beobachtung der Nachtlokale (Nr. 13 der ersten Hess. Ausführ.-Bestimmungen, Absatz 4). Daß diese Gefahren seitens der ob-

[1]) Die Untersuchung und Zusammenstellung erfolgte durch den damaligen Assistenzarzt Dr. *Körfer*.

Digitized by Google

dachlos Aufgegriffenen 1927/28 nicht wesentlich geringer sind als 1925, ergeben die folgenden Zahlen, wiewohl sie bei der kurzen Zeit naturgemäß bei einem Werturteil nicht in Vergleich gestellt werden können zur oben angeführten Serie von 200 Fällen.

Von 35 obdachlos aufgegriffenen weiblichen Personen hatten 24 Gonorrhöe, 5 Gonorrhöe und Lues, 1 Patientin entwich vor Untersuchung, 3 gesund befunden, 2 noch in Beobachtung.

Wie stellt sich nun unsere Abteilung zu den männlichen Obdachlosen, den Vagabunden und den im Moment erwerbslosen, aber wirklich Arbeit suchenden Reisenden. Allgemein bekannt dürfte sein, daß zurzeit bei relativ seltenen frischen Luesfällen die Krankenabteilungen sich füllen mit stellungslosen Zureisenden, die angeben, ihre weiteren Lueskuren machen zu müssen. Ganz Hartnäckige, die vielleicht nie eine Lues gehabt haben, klagen über dauernde Kopfschmerzen, und lassen es sogar auf eine Lumbalpunktion ankommen. Gerade diesen Leuten gegenüber ist größte Vorsicht geboten, da sie später durch angebliche Beschwerden nach der Punktion besonders lästig fallen können.

Wir haben folgendes Verfahren eingeführt, um bei angeblicher Latenz niemanden zu Unrecht abweisen zu müssen.

Aufgenommen werden diejenigen, welche an der Hand des ihnen von ihrem früheren Arzte ausgefüllten amtlichen Krankheitsblattes als kurbedürftig erscheinen und tatsächlich wohnungslos sind. Haben die Leute keinen Krankheitsausweis und sind erscheinungslos, dann werden sie auf die Beratungsstelle verwiesen, wo die Blutuntersuchung stattfindet, und bis das Ergebnis festgestellt wird, erfolgt Einquartierung in dem von der Stadt subventionierten Heilsarmeeasyl. Da es sich nur um latente Fälle handelt, ist eine Infektion bei diesem Vorgehen kaum zu fürchten. Dieser Weg mußte beschritten werden, um uns vor wachsenden Kosten durch Luessimulanten oder wenigstens nicht Kurbedürftige zu schützen. Von großem Wert wäre es, wenn die Krankenhäuser hier einheitlich vorgehen würden, natürlich unter Berücksichtigung örtlicher Verhältnisse.

An dieser Stelle möge die Frage Platz finden, wie man sich bei Renitenz der Kranken zu helfen hat.

1. Weigerung gegen die üblichen Therapeutika (As, Bi, Hg).

Nach unseren Erfahrungen werden diese Fälle sporadisch bleiben, wenn nicht gelegentlich mal eine Einzelperson mit agitatorischem Geschick die Saalgenossen beeinflussen sollte. In der kurzen Zeit von 4 Monaten ist keine Weigerung zu verzeichnen. Gegebenenfalls bleibt ja immer noch als wirksames Mittel Jodkali, die nicht hoch genug zu schätzende Sassaparilla, heißes

Digitized by Google

Bad, Höhensonne, Schrothkur, Reiz- und Fiebertherapie. Wenn eine Zwangspatientin Behandlung verweigert, wird sie natürlich alles ablehnen und bleibt im Krankenhaus, bis sie die Geduld verliert. Andererseits haben wir zweifellos für unbekehrbare Naturheilfanatiker in obigen Mitteln eine Nothilfe, die nicht zu verachten ist.

2. Renitenz gegen Personal, Vergehen gegen die Hausordnung.

Hier ist augenblicklich der früher gangbare Weg uns verschlossen: Abholen der Pp. durch Polizei und Übernahme in Polizeigewahrsam genügte fast immer ohne richterliche Entscheidung. Erfolgen zur Zeit Prügeleien zwischen den Insassinnen mit den üblichen Sachbeschädigungen, ein Vorgang, der mindestens als Unfug und Vergehen gegen die Hausordnung zu bezeichnen ist, sind wir leider fast machtlos. Denn gegenseitiges Ohrfeigen verlangt, um die „Beleidigung" zu konstruieren, Strafantragstellung durch die eine Partei, was nie erfolgen dürfte. Sachbeschädigungen wurden vom Gericht als „nicht gewollt" angesehen, und damit ist entsprechend gestellter Strafantrag hinfällig. Der grobe Unfugsparagraph kann nicht in Anwendung kommen, weil die Öffentlichkeit, die Nachbarschaft usw. von den immerhin internen Saalexzessen nichts merkt. Läßt uns Krankenhausärzte das Gericht im Stich, bleibt nur die Selbsthilfe. Es ist aber nicht jedermanns Sache, bei derartigen Vorgängen einen ganzen Saal auf „flüssige Kost" zu setzen. Andererseits ist es zweifellos, daß bei der Mentalität der in Frage kommenden Personen derartige Maßnahmen eindruckvoller sind, als kleine Gerichtsstrafen.

Bei dem früheren Polizeisystem war es für den Arzt erschreckend, wie harten Strafen die Pp. besonders im Wiederholungsfalle versäumter Kontrollvisitationen unterworfen waren. Um so mehr springt der jetzige Zustand dem Krankenhausarzt in die Augen; es steht zu hoffen, daß auch die Gerichte einen Weg finden werden, die jetzige Schwierigkeit zu beseitigen. Vielleicht ist auch mittelst Disziplinarstrafen, die der Oberbürgermeister in die Krankenhausordnung eingliedern und durch die ihm unterstehende städtische Polizei durchführen lassen könnte, etwas zu erzielen.

Die langen Vorarbeiten haben es in Mainz ermöglicht, wie es die folgende Aufstellung vom 3. und 4. Quartal 1927 darlegt, ohne sichtbare Schwankungen den Übergang in die neue Gesetzesperiode zu ermöglichen.

1. 7. bis 30. 9. 1927.

1. Polizeiliche Meldungen	*23*
davon Arbeiterinnen	6
Dienstmädchen	12
Kellnerinnen	1
Prostituierte	2
Andere Berufe	2
2. Arztmeldungen	*39*
davon Kellner	2
Arbeiter	17
Kaufmann	1
Gastwirt	1
Zeichner	1
Dienstmädchen	7
Ehefrauen	1
Ehemänner	2
Arbeiterinnen	5
Kinder	2
3. Selbstmeldungen	*11*
davon Kellner	2
Arbeiter	7
Dienstmädchen	2

Digitized by Google

4. Meldungen vom Krankenhaus . 98
Entbindungsanstalt 3
Gefängnis 4
105

5. Obdachlos Aufgegriffene 23

6. Zwangsheilungen 23

7. Zahl früherer Pp., die versuchsweise aus der polizeilichen Kontrolle entlassen wurden und unter Beratungsstellenkontrolle standen (monatlich einmalige Untersuchung). . . 11

1. 10. bis 31. 12. 1927.

1. Polizeiliche Meldungen 56
davon Dienstmädchen 17
Arbeiterinnen 2
Prostituierte 21
Kellnerinnen 1
Ohne Beruf. 2
Andere Berufe 7
Getrennt lebende Ehefrauen 6

2. Arztmeldungen 45
davon Dienstmädchen 15
Arbeiterinnen 7
Ohne Beruf 4
Arbeiter 15
Ehefrauen 1
Kinder 2
Kellnerinnen 1

3. Selbstmeldungen 7
davon frühere Prostituierte. . . 1
Arbeiterinnen 4
Ehefrauen 2

4. Meldungen vom Krankenhaus . 78
Entbindungsanstalt 7
Gefängnis 1
Andere Gesundheitsbehörden . 4
90

5. Obdachlos Aufgegriffene 21

6. Zwangsheilungen 26
Davon 5 Patienten, welche die ambulanten Kuren nicht durchführten, darunter 1 Mann.

7. Zahl früherer Pp. 28

8. Zahl heimlicher Prostituierter . 33 [1])

Zum Unterschied von vielen anderen Städten sehen wir in Mainz die freiwilligen, sowie die seitens der Ärzteschaft (vorwiegend Fachärzte) erfolgten Meldungen einen großen Raum einnehmen. So ergab sich für letztes Rechnungsjahr unter den neuen 1082 Nummern 248 freiwillige und 160 durch Fachärzte mitgeteilte Meldungen.

Hier sei die Frage der anonymen Meldungen angeschnitten. Es gibt zweifellos Fälle, wo diese, im Gegensatz zum RGBG Berücksichtigung finden könnten. Handelt es sich um eine frühere Pp., so kann unseres Erachtens bei den bestehenden Verdachtsgründen eine Vorladung vor die Beratungsstelle keine Bedenken nach sich ziehen. Liegt eine seit Jahren als heimliche Prostituierte bekannt gewesene Person vor, so wird die anonyme Anzeige genau zu demselben Verhalten führen, wie bei aufgegriffenen *nicht* obdachlosen Personen.

Das Gesamtbild der Mainzer Fürsorgearbeit ergibt sich aus folgendem, nur im Auszug kurz wiedergegebenem Jahresbericht.

[1]) *Anmerkung bei Korrektur:* Anfang Februar 1928 ist diese Zahl bereits auf zirka 70 gestiegen.

Digitized by Google

Statistik für das Rechnungsjahr 1926
(vom 1. 4. 1926 bis 31. 3. 1927).

Gesamtzahl der Fälle *1742*
(199 mehr wie im vergangenen Jahr 1925/26)

a) davon gesund	445
b) davon geschlechtskrank	1297

Herkunft der Fälle:

a) Sittenpolizei	236
b) Gefängnis	46
c) Krankenhaus, freiwillige Insassinnen	149
d) Krankenhaus durch Polizei eingewiesen	17
e) Fachärzte	160
f) Entbindungsanstalt	29
g) von anderen Fürsorgestellen (Bahnhofsmission, Jugendamt, Landesversicherungsanstalt, Charitative usw.)	197
h) Freiwillig gemeldete	248
i) und hiervon die im vergangenen Jahr übernommenen Akten	660
	1742

Berufseinteilung:

a) Dienstmädchen	542
b) Kellnerinnen	17
c) Fabrikarbeiterinnen	59
d) Prostituierte	54
e) Ehefrauen ohne Beruf	97
f) Mädchen ohne Beruf (Haustöchter)	68
g) Zwangszöglinge	24
h) Schülerinnen	14
i) sonstige Berufe (Verkäuferinnen, Kontoristinnen, Artistinnen, Schaustellerinnen usw.)	55
k) Männer	152
l) und die vom vergangenen Jahr übernommenen Akten	660
	1742

Lebensalter:

a) Säugling bis 5 Jahre	14
b) 6—14 Jahre	29
c) 15—17 Jahre	71
d) 18—20 Jahre	169
e) 21—30 Jahre	598
f) 31—40 Jahre	140
g) 41 und darüber	61
h) und hierzu die vom vergangenen Jahr übernommenen Akten	660
	1742

Familienstand:

a) ledig	885
b) verheiratet	93
c) verwitwet	38
d) getrennt lebend	37
e) geschieden	29
f) und hierzu die vom vergangenen Jahr übernommenen Akten	660
	1742

Digitized by Google

Dauernde Kontrollbefreiung wurde bei 11 Schützlingen 1927 vor RGBG (Oktober) erreicht.

Zahl der abgeschlossenen Arbeitsvermittelungen	320
Verbringungen: Eltern, Heimat, Fürsorgeheime usw.	198

Im Rechnungsjahr 1926/27 gingen durch das *städtische Heim* 465 Personen mit 1733 Verpflegungstagen (102 mehr wie im vergangenen Jahr):

a) von diesen erhielten Stellung oder Arbeit	230
b) kamen zu den Eltern oder Angehörigen	58
c) kamen in das Krankenhaus oder andere Anstalten . . .	55
d) kamen zum Ehemann zurück	7
e) bezogen eigene Wohnungen	10
f) kamen in die Hebammenlehranstalt Mainz	18
g) befanden sich auf der Durchreise	43
h) entzogen sich der Fürsorge wieder	44
	465

L.

(Aus der Universitäts-Hautklinik in Hamburg [Direktor Prof. *P. Mulzer*]).

Über die bei Sternberg-Paltaufscher Krankheit vorkommenden spezifischen und besonders unspezifischen Hautprozesse.

Von

P. MULZER und E. KEINING.

Nach Entdeckung der Leukämie durch *Virchow* im Jahre 1845 führten insbesondere die grundlegenden Arbeiten von *Ehrlich* über die Zusammensetzung des weißen Blutbildes zur Differenzierung einer Reihe von wohlumrissenen, fast allgemein akzeptierten Krankheitsprozessen des hämatopoetischen Apparates. Die großen Fortschritte auf diesem Gebiete knüpfen sich in erster Linie an die klangvollen Namen von *E. Neumann, Cohnheim, Naegeli, Pappenheim, Kundrat, Schridde, Sternberg, Paltauf* und *Pinkus*.

Unterschieden wird heute bekanntlich zwischen einer *myeloischen* und einer *lymphatischen Leukämie* (= der Myelose und Lymphadenose im Sinne *Schriddes*), der *Pseudoleukämie* (*Cohnheim* und *Pinkus*), die von der echten lymphatischen Leukämie wegen des Fehlens einer absoluten Zellvermehrung im Blut getrennt wird, aber zu ihr in engster Beziehung steht und meistens auch charakterisiert ist durch relatives Anwachsen der lymphatischen Zellelemente im Differentialbild, ferner die *Lympho-*

Digitized by Google

granulomatose (*Hodgkin*sche Krankheit im Sinne *Chiaris*) bzw. die *Sternberg-Paltaufsche Krankheit.* Daß es sich bei diesen Krankheiten um ausgesprochene Systemerkrankungen handelt, die elektiv das myeloische resp. das lymphatische Gewebe befallen, wird heute fast allgemein angenommen, dagegen sind die ätiologischen Zusammenhänge noch völlig ungeklärt (infektiöse oder toxische Genese? Geschwulstnatur?). Nur für das *maligne Lymphosarkom* steht der Tumorcharakter wohl außer Zweifel. Schließlich ist hier die *Mycosis fungoides Aliberts* anzureihen, die man, solange ihr Wesen ungeklärt ist, am zweckmäßigsten in Anlehnung an die französische Schule als kutane Lymphadenie auffaßt, womit ja auch der Auffassung, daß es sich vielleicht um infektiöse Granulationstumoren handelt, nicht vorgegriffen ist. Die Einreihung der Mycosis fungoides an dieser Stelle erscheint allein schon aus klinischen und histologischen Gründen am Platze.

Ob der heute maßgeblichen Einteilung der myeloischen und lymphatischen Gewebssystemerkrankungen in gleicher Weise auch ätiologische Einheiten entsprechen, läßt sich natürlich vorläufig unmöglich entscheiden; je weniger wir aber ätiologisch klar sehen, desto mehr ist die rein hämatologische bzw. histologisch-morphologische Differenzierung innerlich gerechtfertigt, ja erforderlich, weil sie die einzige Handhabe bietet, klinische Merkmale und histologische Substrate in ordnendem Sinne richtig zueinander in Beziehung zu setzen. Auch hat die *Ehrlich*sche Lehre von der Spezifität der Zellelemente des hämatopoëtischen Apparates bisher nur beste Dienste geleistet und vermochte sich gegenüber allen Anfechtungen durchzusetzen. Wenn später einmal helleres Licht auch in die ätiologischen Zusammenhänge gebracht wird, so dürfte es sich nur um so vollkommener in dem nach klassischem Entwurf errichteten und wohlgeordneten Bauwerk verbreiten können.

Während sich die Krankheitserscheinungen der Mycosis fungoides souverän am Hautorgan abwickeln — getreu ihrer Eigenschaft als auf die Haut beschränkter Lymphadenie —, der viszerale lymphatische Apparat aber nur ausnahmsweise und auch dann meist in geringerem Umfange in Mitleidenschaft gezogen wird, beobachtet man bei den primären Erkrankungen des hämatopoëtischen Apparates ein umgekehrtes Verhalten: Hier dominiert beim Gros der Fälle das Ergriffensein der viszeralen Gewebssysteme, während die Haut viel seltener, bis zu einem gewissen Grade regelwidrig befallen wird.

Digitized by Google

Wie gerade *G. Arndt* mit größter Klarheit dargestellt hat, müssen die leukämischen Erkrankungen der Haut in *spezifische* und *unspezifische* geschieden werden. Als *spezifische Veränderungen* sind lediglich diejenigen infiltrativen Prozesse an der äußeren Decke anzusehen, deren histologisches Substrat einen einwandfreien Parallelismus im Hinblick auf Zellelemente und Aufbau zu den Alterationen im hämatopoëtischen Apparat, speziell zu den pathologisch-anatomischen Abweichungen in den Bildungsstätten der Blutzellen aufweist. Naturgemäß ist die Identifizierung des histologischen Bildes wegen des großen Formenreichtums der Zellelemente im pathologisch veränderten Blut und deren Keimlagern oft eine unvergleichlich schwierige, in manchen Fällen nicht zu lösende Aufgabe. Demgegenüber sind Erkrankungsformen des Hautorgans, denen ein adäquates histologisches Substrat fehlt und deren symptomatische Zugehörigkeit zum Bilde der Leukämien nur aus gewissenhaften klinischem Studium und nicht zuletzt auch aus vorwiegend kasuistischer Betrachtungsweise erschlossen werden kann, als *unspezifische, aber typische im symptomatischen Sinne* zu bezeichnen. Hervorzuheben sind hier die bei den Leukämien zur Beobachtung gelangenden *Hämorrhagien,* die *Prurigo leucaemica seu lymphatica* und die *universellen exfoliierenden Erythrodermien.* Die toxische bzw. autotoxische Genese der Hämorrhagien und der Prurigo leucaemica hat sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich. Insbesondere für die leukämische Prurigo, die in ihren Hautmorphen und symptomatologisch mancherlei Ähnlichkeiten mit der idiopathischen Prurigo Hebrae besitzt und infolge des quälenden Juckreizes meist als ein aus primären und sekundären Veränderungen zusammengesetztes Mischexanthem imponiert, konnte die Wesenszugehörigkeit zu den leukämischen Prozessen besonders schön durch den von *Blaschko* beschriebenen Fall, bei dem es sich allerdings um Lymphosarkom handelte, demonstriert werden. Nach der operativen Entfernung der Drüsen hörte der quälende Juckreiz völlig auf und kehrte erst wieder, als das Lymphosarkom rezidivierte. Über einen ganz analogen Fall weiß *G. Arndt* zu berichten. Ob die bei den Leukämien vorkommenden exfoliierenden Erythrodermien als rein unspezifische Begleiterkrankungen der Hautdecke zu werten sind, muß vorläufig offengelassen werden. Wenn auch in deren Anfängen histologisch spezifische Zellveränderungen vermißt werden, so sind doch Fälle beschrieben worden, in denen sich einmal die Hautveränderungen mit der

Digitized by Google

nötigen Schnelligkeit entwickelten, andererseits die Patienten lange genug am Leben blieben, um später eine allmählich zunehmende spezifische Infiltration der Kutis konstatieren zu können (vgl. hierzu die Beobachtungen von *Audry-Nanta, Peter* u. a.). Solche Feststellungen mahnen zur Vorsicht in der Beurteilung und lassen vermuten, daß die nicht infiltrierten histologisch uncharakteristischen Erythrodermien, wenn sie nur ausreichend lange bestehen und sich schnell genug entwickeln, schließlich in die infiltrierten Formen übergehen, so daß sie dann einen fließenden Übergang zu den die ganze Hautdecke einnehmenden universellen leukämischen Infiltrationen darstellen würden[1]). Die Irradiationen auf die Haut scheinen eben bei dominierender viszeraler Erkrankung in den meisten Fällen zu schwach zu sein, um genügend schnell zu einer spezifischen Infiltration zu führen. Andererseits sehen wir bei der Mycosis fungoides, bei der die infiltrativen Vorgänge in der Haut selbst das Bild voll beherrschen, auch sehr früh die echte mykotische infiltrative Erythrodermie *Hallopeaus* und *Besniers* auftreten.

Das von *G. Arndt*, später u. a. auch von *Kren* und *E. Hoffmann* besonders herausgeschälte Einteilungsprinzip für die leukämischen Veränderungen an der Haut, dient heute als Grundlage für alle Einteilungen auf diesem Gebiete nach klinischen und histologischen Gesichtspunkten.

Rein theoretisch gesprochen, dürfte sich die äußere Decke an denjenigen Erkrankungsformen des hämatopoëtischen Gewebssystems am ehesten beteiligen, deren Bausteine die Haut selbst anatomisch, wenn auch nur in Spuren (*Pinkus*), besitzt, so daß entsprechend eine autochthone Entstehungsweise naheliegt. Dieser Vermutung gibt die Tatsache recht, daß die histologisch gut charakterisierte, spezifische *Lymphadenose der Haut*, wenigstens in ihrer zirkumskripten Form, am häufigsten zu Gesicht kommt und am besten bekannt ist, während das Vorkommen einer generalisierten Lymphadenose auch heute noch heftig umstritten ist. Trotzdem ist das Krankheitsbild der Lymphadenose der Haut im ganzen noch selten genug, um wenigstens ungewöhnlich genannt werden zu müssen. Das darf nicht wundernehmen, da ja die lymphatische Leukämie bzw. die Pseudoleukämie selbst durchaus nicht zu den sonderlich häufigen Krankheiten gehört. Auch die unspezifischen Verände-

[1]) *Arzt* und *Randak* sprechen aus diesem Grunde auch von „biologisch-spezifischen" Hautveränderungen.

Digitized by Google

rungen an der Haut werden noch am häufigsten bei lymphatischer Leukämie gesehen und sind hier auch am besten studiert.

Extrem selten sind die *Myelosen* des Integumentes, eine Erkrankungsform der äußeren Decke, die man sich schwerlich anders vorstellen kann, als daß es in der Haut zur Ablagerung von proliferationsfähigen myeloischen Zellelementen auf dem Wege embolischer Verschleppung und mit den Auswirkungen von Tumormetastasen kommt. Die spezifischen kutanen Myelosen sind erst in jüngster Zeit etwas bekannter geworden, vor allen Dingen durch die zusammenfassenden Arbeiten von *Zurhelle* und *Hartmann*. Universelle Erythrodermien bei myeloischer Leukämie wurden bisher nur zweimal gesehen (Fall von *Burchardt* und Fall von *Rodler-Zipkin*). Als Prurigo leucaemica ist, soweit wir in der Literatur feststellen konnten, nur der von *Levin* beschriebene anzusprechen.

Nicht minder selten als die myeloisch-leukämischen Erkrankungen der äußeren Decke sind die Hauteruptionen bei der *Lymphogranulomatose* (der *Sternberg-Paltaufschen Krankheit* bzw. der *Hodgkin*schen *Krankheit im Sinne Chiaris*). Auch hier muß zwischen *spezifischen Veränderungen*, die den typischen Aufbau von *Sternberg*schen Granulomen besitzen, und *unspezifischen* unterschieden werden. Den ersten Fall von *Lymphogranulomatosis cutis* hat 1906 *Groß* beschrieben. In der Folgezeit ist der Lymphogranulomatosis cutis vonseiten der Dermatologen sicherlich erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt worden, trotzdem ist das beobachtete Material bis heute recht klein geblieben. *Kren* konnte 1919 in seinem Referat mit Einschluß der eigenen Beobachtung nur 14 Fälle zusammenstellen, während *Wirz* 1921 die Zahl um 2 Fälle aus der Literatur erhöhen und einen selbst beobachteten Fall hinzufügen konnte. In dem in dieser Publikation übersichtlich zusammengestellten Material handelt es sich um die Fälle von *Groß, Hecht, Neumann* und *Pick, Ziegler, Nobl, Bruusgaard, Heinz, Arndt, Heuck, Reinsberg, Königstein, Rusch, E. Hoffmann, Weinberg, Kren* und *Wirz*. Nicht eingefügt wurde eine Beobachtung von *Dössekker*, in der es sich zwar um eine typische Lymphogranulomatose der Lymphdrüsen, aber nur um einen atypisch gebauten Granulationstumor der Haut gehandelt hatte. Diesen Beobachtungen wären heute besonders die eingehend bearbeiteten Fälle von *Arzt* und *Randak* hinzuzufügen. Auch die von *Großmann-Schlemmer* und *Meyeringh* beschriebenen Fälle finden sich hier besprochen. In den zitierten Fällen handelte es sich um mehr oder minder charakteristisch

Digitized by Google

gebaute, umschriebene, entweder geschlossene oder ulzerierte Tumoren der Haut, in denen sich typische *Sternberg*sche Zellen fanden, und die deshalb als sichere Lymphogranulomatose der Haut angesprochen werden konnten. Speziell in dem von *Wirz* beschriebenen Falle dokumentierte sich der Hautprozeß klinisch als diffuse Infiltration des ganzen Gesichts und erinnerte so an das Bild der Lymphadenosis cutis circumscripta faciei.

Eigentlich noch seltener als diese histologisch charakteristisch gebauten Granulome finden sich bei *Sternberg-Paltauf*scher Krankheit *unspezifische Veränderungen der Haut*, die als durch die Grundkrankheit ausgelöst zu betrachten sind. Hämorrhagien werden viel seltener als bei myeloischer und lymphatischer Leukämie gesehen. Der Prurigo lymphatica analoge Exantheme, Pruritus cutaneus simplex, Urtikaria, auch der Urticaria papulosa chronica ähnelnde juckende Ausschläge werden noch am häufigsten, wenn überhaupt, wahrgenommen. Dagegen gehören primäre universelle oder partielle exfoliative Erythrodermien zu den Seltenheiten. Bullöse Exantheme, unabhängig oder auf Basis von erythrodermatisch veränderter Haut wurden, soweit wir feststellen konnten, bisher nur in vier Fällen gesehen[1]). Da wir in der Lage sind, diesen wenigen Beobachtungen eine *eigene* hinzuzufügen, seien die früheren Mitteilungen hier in aller Kürze zunächst referiert.

1. Fall: Yamasaki.

In seiner Arbeit über die *Hodgkin*sche Krankheit berichtet *Yamasaki* über einen 60jährigen Mann, der an *Sternberg-Paltauf*scher Krankhaut und einem rezidivierten Pemphigus litt. Eine genauere Schilderung des Hautbefundes fehlt leider.

2. Fall: B. Bloch.

Diesem Fall widmete *B. Bloch* seine „Erythema toxicum bullosum und *Hodgkin*sche Krankheit" betitelte Arbeit. 52jährige Frau mit Lymphogranulomatose. Gut drei Viertel der ganzen Körperoberfläche sind bedeckt mit erythematösen Plaques und linsen- bis zweifrankstückgroßen Blasen mit hellserösem Inhalt und rotem Hof. Die histologische Hautuntersuchung ließ ein charakteristisches Granulationsgewebe vermissen. Es fand sich lediglich ein wenig dichtes, perivaskuläres, kleinzelliges Infiltrat der Papillarschicht mit vereinzelten Plasmazellen. In der serös durchtränkten Epidermis ließen sich kleine und größere blasige Abhebungen, die mit Serum, Leukozyten und Zelltrümmern angefüllt waren, nachweisen.

---

[1]) In dem von *Bacher* beschriebenen Fall mit serösen Bläschen an den Beinen konnte die Diagnose Lymphogranulomatose nicht sichergestellt werden.

Digitized by Google

3. Fall: Königstein.

43jähriger Mann mit histologisch verifizierter Lymphogranulomatose. An der Haut, zunächst an den Streckseiten der Beine, meist linsengroße, derbe Blasen auf diffus geröteter Haut. Später gruppiert stehende reichlichere Blasenbildungen auf diffus pigmentiertem, bläulichbraunem Grunde; stellenweise war die Haut verdickt, diffus infiltriert und wulstartig. Auch an der Mundschleimhaut wurden Blasenbildungen beobachtet. Die histologische Untersuchung der Haut ließ nirgends *Sternberg*sche Zellen auffinden. Die Epidermis zeigte blasige Abhebungen, die Kutis in ihren obersten Schichten hauptsächlich aus eosinophilen Zellen zusammengesetzte Infiltrationen.

4. Fall: Hoffmann.

37jähriger Mann, der seit einem Jahr an Blasenbildungen an der Haut litt. Am Hals, den Armen, Händen und Fingern, der Brust, dem Rücken und den Beinen finden sich bohnen- bis hühnereigroße, schlaffe oder gespannte Blasen mit serösem bzw. hämorrhagischem Inhalt; sie stehen zumeist auf gesunder, nicht geröteter Haut. Vielfach sitzen sie da, wo die Kleidung scheuert oder der Patient sich stößt (Ähnlichkeit mit Epidermolysis bull. hered.). *Nikolsky*sches Phänomen fehlt. Am Hals knotenartige, auf mechanischen Reiz hin schwellbare Infiltrate, ein Phänomen, das dem bei Urticaria perstans papulosa gleicht und das *E. Hoffmann* auch bei leukämischen Hautknoten beobachtet hat. Histologisch wurde sowohl an einem infiltrierten Knoten der Halshaut, als auch an einer Drüse die Diagnose Lymphogranulomatose sichergestellt. Die Hautblase zeigte eine völlige Abhebung der Epidermis; im Blaseninhalt polynukleäre, vielfach eosinophile Leukozyten und einzelne Erythrozyten. In der ödematösen Papillarschicht perivaskuläres Infiltrat aus Rundzellen, polynukleären und eosinophilen Leukozyten. Die Gefäßendothelien sind vielfach vergrößert und das Lumen mit Erythrozyten, Leukozyten und eosinophilen Zellen stark gefüllt.

Dieser von *E. Hoffmann* beschriebene Fall ist aus zwei Gründen besonders wichtig:

1. Es finden sich hier spezifische Veränderungen an der Haut neben unspezifischen.

2. Durch Röntgenbestrahlungen konnten nicht nur die Drüsentumoren zu schneller Rückbildung gebracht werden, sondern auch die Blasenschübe hörten allmählich auf. Hierdurch sieht *E. Hoffmann* die Annahme wesentlich gestützt, daß die Blasenbildung durch Resorption toxischer Stoffe aus den Drüsen bedingt ist.

5. Fall: eigene Beobachtung.

Frau M. L., 49 Jahre. Ehefrau. Aufgenommen am 3. 9. 1927 unter Nr. 10602 in die Hautklinik.

Anamnese: Wegen starker Benommenheit der schwerkranken Patientin mußten die Daten der Vorgeschichte bei der erwachsenen Tochter erfragt werden.

Digitized by Google

Patientin ist mit angeblich gesundem Mann verheiratet, hat drei gesunde Kinder, ein viertes starb an Diphtherie. Keine Fehlgeburten. Lues wird negiert. Persönliche und familiäre Tb-anamnese negativ. Auswurf fehlte stets. Früher ist die Patientin nie ernstlich krank gewesen, insbesondere hat sie auch nie an Hautausschlägen gelitten. Die Menses waren früher stets regelmäßig. Im August 1926 wurde die Patientin von einem Wagen geschleudert, wurde ohnmächtig und zog sich eine klaffende Wunde an der Nasenwurzel zu. Seit diesem Unfall konnte sie sich nicht richtig erholen, sie litt dauernd an starken Kopfschmerzen. 4 Wochen später soll zum ersten Male die Regel fortgeblieben sein und sistierte seitdem. November 1926 überstand sie angeblich eine Kopfgrippe, die mit starkem Haarverlust einherging. Gleichzeitig trat starker Juckreiz fast am ganzen Körper auf, der sich nur zeitweilig besserte. Wenige Wochen später beobachtet die Patientin stark juckende rote Flächen, die über handflächengroß waren, an verschiedenen Stellen des Körpers, so an den Ober- und Unterschenkeln, an beiden Hüften und an den Streckseiten der Oberarme. Gelenkbeugen, Gesicht und behaarter Kopf blieben zunächst frei. Patientin behandelte sich selbst mit Olivenöl. Obgleich sich die Hautveränderungen zeitweilig fast völlig zurückbildeten, blieb der quälende Juckreiz unausgesetzt bestehen. April bis Mai 1927 suchte die Patientin wegen Ischiasbeschwerden im rechten Bein die Nervenklinik auf. Der damals fast universelle Hautausschlag konnte nur vorübergehend gebessert werden. Sie verließ dann ungeheilt gegen ärztlichen Rat die Klinik. In den folgenden Monaten bildeten sich die nunmehr den ganzen Körper bedeckenden Hautveränderungen bei fortbestehendem intentivem Juckreiz nicht wieder zurück. Die Haut blieb jetzt wie auch früher stets trocken. Es traten Störungen in der Urinentleerung und profuse, durch nichts zu beeinflussende Diarrhöen auf. Auf fieberfreie Zeiten folgten Wochen mit kontinuierlichen Temperaturerhöhungen. Sie litt an starken Hitzewallungen nach dem Kopf, starken besonders nächtlichen Schweißausbrüchen, Durstgefühl, schreckhaftem Aufwachen und Schlaflosigkeit, lebhaftes Frostgefühl bei intensiv roter, flammend heißer Haut. Hinzu kam ein mächtiger Gewichtssturz, Anschwellungen der Beine und zunehmender Kräfteverfall. Bettlägerig fühlte sich die Patientin trotzdem erst seit 14 Tagen und wurde endlich in desolatem Zustande in unsere Klinik geschafft.

Status: Mittelgroße Frau mit starkem Kräfteverfall und in stark reduziertem Ernährungszustand. Oberflächliche frequente Atmung, kleiner, schneller, unregelmäßiger Puls. Temp. 37,4°.

Die Hautveränderungen nehmen die ganze Körperoberfläche ein, also Hals und Stamm, Extremitäten, Hohlhände und Fußsohlen. Frei von Hautveränderungen sind lediglich das Gesicht und der behaarte Kopf, wo man eine leichte pityriasiforme Abschilferung, aber keinerlei Rötungen oder Infiltrationen wahrnimmt. Am Kapillitium befindet sich ein nur sehr spärliches, zartes Haarkleid. Die am Körper bestehenden Hautveränderungen reichen bis zum unteren und hinteren Kieferrand und schneiden hier in unscharfer Grenze ab.

Die Arme und Beine, Hände und Füße sind im ganzen, distal zunehmend ödematös geschwollen, auf Fingerdruck bleibt eine Delle bestehen. Die ganze Körperoberfläche wird eingenommen von einer völlig diffusen lebhaften Rötung, die nirgends Unterbrechungen erleidet. An den Extremitäten überwiegt ein leichter lividroter Farbton, während am Stamm die Haut intensiv krebsrot erscheint und nur an den abhängenden Körperpartien einen Stich ins Bläuliche

Digitized by Google

besitzt. Die Hautdecke ist im ganzen straff gespannt, spiegelnd, besonders bei seitlicher Beleuchtung, und läßt die physiologische Hautfelderung vermissen. Wenn man sie in Falten abhebt, entsteht eine zigarettenpapierartige Fältelung der anscheinend verdünnten Oberhaut. Am ganzen Stamm und an den Extremitäten überwiegt eine weißlichgraue, kleinlamellöse trockene Abschilferung; an den Hohlhänden und Fußsohlen, die gleichfalls lebhaft gerötet sind, herrscht eine großlamellöse Abblätterung der Hornlagen vor; ferner sieht man hier den Hautfurchen entsprechend tiefere, sehr schmerzhafte Rhagadenbildungen. Die Nägel der Füße und Hände sind nicht mitbefallen und nicht deformiert. Am ganzen Körper fehlt das Lanugohaarkleid. Auch die Axillar- und Genitalbehaarung ist bis auf spärliche Reste verlorengegangen. Infiltrationen der Haut, Knoten- oder Wulstbildungen sind nirgends zu finden.

An den Unterschenkeln, besonders an beiden Waden, über den Knien, im Bereich der Ellenbogen, am Gesäß und an den anschließenden Beugeflächen der Oberschenkel sieht man isoliertstehende, vereinzelte, linsengroße, bizarr begrenzte, schwarzblaurötliche petechiale Hämorrhagien. Daneben isoliert stehende, nicht sehr zahlreiche hämorrhagische teils pralle, teils schlaffe blasige Abhebungen der Epidermis; zum Teil stehen diese Blasen auf hämorrhagischem Boden. In der Kreuzbeingegend und an umschriebener Stelle beider Fersen befinden sich oberflächliche Dekubitalgeschwüre. In der Kreuzbeingegend außerdem in der näheren Umgebung der Ulzeration isoliertstehende, pfennigstückgroße, oberflächliche Erosionen, die offensichtlich aus geplatzten Blasen hervorgegangen sind.

In beiden Inguinalbeugen, in den Achselhöhlen und Supraklavikulargruben fühlt man wallnuß- bis hühnereigroße harte, nicht schmerzhafte Drüsen.

Die sichtbaren Schleimhäute, insbesondere die Mund- und Vaginalschleimhaut weisen keinerlei krankhafte Veränderungen auf.

Die allgemeinklinische Untersuchung ergab an den inneren Organen keinen abnormen Befund. Wegen der starken Benommenheit, der Ödeme an den Extremitäten und der Harnverhaltung mußte an Urämie gedacht werden; wegen der universellen exfoliierenden Erythrodermie und der Drüsenschwellungen an lymphatische (?) Leukämie. Der Stuhl war dünnflüssig und lehmfarben, im spärlichen Katheterurin fehlten Eiweiß und Zucker.

Am nächsten Morgen bot die Patientin einen völlig veränderten Anblick. Sie ist fast pulslos. Die Haut ist blaß und kühl, abblätternd. Die dunklen Hämorrhagien und Blasenbildungen an den Extremitäten treten jetzt durch den Kontrast zu der fahlen Hautfarbe stärker hervor. Die Extremitäten sind steif, die ödematösen Schwellungen nehmen fast die ganze Körperoberfläche ein. Die Patientin ist völlig benommen. Starker Temperatursturz bis unter 35°. Sie erhält starke Exzitantien. Abends tritt der Exitus ein.

Eine detailierte klinische Untersuchung war bei der moribunden Patientin leider nicht mehr möglich. Auf diese Weise fehlt auch ein Blutbild.

4 Monate vorher war bei der Patientin während ihres Aufenthaltes in der Nervenklinik (Prof. *Nonne*) folgender Befund an den inneren Organen erhoben worden, der retrospektiv vielleicht von Interesse ist:

Mittelgroße Frau in hinreichendem Ernährungszustand. Über dem ganzen Körper ausgedehntes Exanthem.

Drüsenschwellungen fehlen!

Digitized by Google

Hals- und Rachenorgane o. B.
Innere Organe, insbesondere Herz und Lungen o. B.
Nervensystem: Keine Paresen und Sensibilitätsstörungen.
Patellar- und Achillessehnenreflexe positiv.
Keine Pyramidenzeichen.
Lasègue rechts positiv.
Augen: Bewegungen frei, kein Nystagmus.
Pupillen reagieren prompt auf L. u. C.

Gynäkologische und rektale Untersuchung ergibt keinen krankhaften Befund.

Druckpunkte im Verlauf des r. N. ischiadicus fehlen. Röntgenologisch im Bereiche der unteren Lendenwirbelsäule ganz kleine spondylitische Zacken, im übrigen sind die Wirbel o. B.

Im Urin: Erythrozyten (vereinzelt), kein Eiweiß, kein Zucker.

Temperatur durchschnittlich 37°.

Lumbalpunktat: Pandy, Nonne, Weichbrodt negativ. Wa.R. im Liquor negativ. Wa.R. im Blut negativ.

Sektionsbericht des pathologischen Institutes (Prof. *Fahr*):

Universelles Exanthem. Allgemeine Schwellung der Lymphdrüsen, und zwar der inguinalen beiderseits, der paraaortalen und der iliakalen, der tiefen cervicalen, vereinzelter axillarer, der supraklavikularen, vereinzelter paratrachealer Lymphdrüsen (Lymphogranulomatose). Stellenweise starke Bindegewebsentwicklung innerhalb der geschwollenen Lymphdrüsen.. Lungenödem. Geringe allgemeine Arteriosklerose, Fettdurchwachsung des r. Herzventrikels, geringere auch des l... Fettleber. Gliose im Bereich des Balkens. Gallenstein. Myome im Uterus. *Histologisch:* Die geschwollenen Lymphknoten zeigen das Bild der Lymphogranulamotose. Nieren, Milz o. B. Leber: Starke Fettleber, kavernöses Angiom.

Überlassen wurden uns Schnitte von einer stark vergrößerten Drüse und Schnitte von einem an der Streckseite des linken Oberschenkels exzidierten Stück Haut. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylineosin, polychromen Methylenblau, nach *van Gieson, Unna-Pappenheim, Weigert* und *Ziehl-Neelsen* gefärbt.

Die *Haut* bietet überall ein sehr gleichmäßiges Bild. Das Stratum germinativum, das 4—5 Zellreihen besitzt, ist vielleicht etwas verdünnt. Demgegenüber ist die Hornschicht deutlich verdickt und parakeratotisch. Die Abschilferung erfolgt in Lamellen. Die Malpighische Schicht ist nicht atrophiert, der Papillarkörper wohl erhalten. Pigmentzellen fehlen. Teils in den Spatien zwischen den Papillen, teils auch unter diesen sieht man ein sehr spärliches, ziemlich gleichmäßiges Infiltrat, das vorwiegend aus Rundzellen besteht. Besonders in den Schichten der Cutis propria, an verschiedenen Stellen auch tiefer, sieht man ein perivaskuläres, fast ausschließlich aus Rundzellen, Mastzellen und Fibroblasten bestehendes Infiltrat, in dem Plasmazellen fehlen. Zellen vom Typus der *Sternberg*schen und *Langhans*schen Riesenzellen sowie säurefeste Stäbchen werden nirgends gefunden. Auch Haarfollikel sind in den Schnitten nicht auffindbar, dagegen sind die Schweißdrüsen gut erhalten. Elastica und Bindegewebe besitzen normale Beschaffenheit. Blasige Epidermisabhebungen konnten in den zur Verfügung stehenden Schnitten nicht nachgewiesen werden.

Digitized by Google

Die *Drüsenschnitte* zeigten das für Granulomatose charakteristische Bild mit zahlreichen typischen *Sternberg-Zellen.*

Das von uns beobachtete Krankheitsbild stimmt mit den von *Bloch, Königstein* und *E. Hoffmann* mitgeteilten Fällen insofern überein, als es auch bei unserer Patientin mit typischer Lymphogranulomatose der inneren Drüsen zu einem bullösen Exanthem gekommen ist. Ganz offensichtlich sind in unserem Falle die Blaseneruptionen als Folgeerscheinungen der stattgehabten Petechialblutungen zu betrachten, neben denen und auf denen sie lokalisiert sind, während die Blasen selbst hämorrhagischen Charakter besitzen. Ebenso wahrscheinlich ist es aber auch in unserem Falle, daß eine abnorme, vielleicht toxisch bedingte Trennbarkeit der tiefen Epidermislagen, wie sie *E. Hoffmann* für seinen Fall annimmt, mit im Spiele ist. Denn selbst bei Morbus Werlhoffii kommt es nicht ohne weiteres zu blasigen Abhebungen im Bereiche der Suggillationen, geschweige denn in weniger schweren Purpurafällen. Mechanische Momente dürften aber auch bei unserer Patentin eine nicht unwesentliche Rolle gespielt haben, da ja die Hämorrhagien in erster Linie an denjenigen Teilen des Körpers lokalisiert sind, die mechanischen Insulten (Druck, Scheuern) besonders ausgesetzt waren (Waden, Kreuzbeingegend, Beugeflächen der Oberschenkel, Knie und Ellenbogengegenden).

Unterschieden ist unser Fall von dem *Hoffmann*schen prinzipiell jedoch dadurch, daß dort die Blaseneruptionen auf anscheinend normaler Haut auftraten, von den Fällen *Bloch* und *Königstein* dadurch, daß hier die Blasen auf größeren und kleineren erythematösen Plaques saßen, während sie in unserem Falle auf einem durch eine universelle exfoliierende Erythrodermie veränderten Hautterrain an Prädilektionsstellen zur Entwicklung kamen, wie wir vermuten möchten, erst ante mortem. In seiner Arbeit über Lymphogranulomatose aus der Breslauer Klinik berichtet *Bacher* gleichfalls über einen einschlägigen Fall von universeller Erythrodermie, bei dem es gleichfalls im Exanthem verstreut zu Hämorrhagien gekommen ist, ohne daß jedoch blasige Abhebungen der Epidermis beobachtet worden wären.

In keinem der bisher bekanntgegebenen Fälle von universeller Erythrodermie bei *Hodgkin*-Krankheit ließen sich im Hautbild typische *Sternberg*-Zellen nachweisen. So auch nicht in unserem Falle. Diese Erkrankungsform der Haut als biologisch-spezifisch im Sinne von *Arzt* und *Randak* zu bezeichnen,

Digitized by Google

erscheint also zum mindesten verfrüht. Zweckmäßigerweise betrachtet man dieses Exanthem vorläufig, so oft es im Zusammenhang mit Lymphogranulomatose beobachtet wird, im Sinne von *Arndt* als *unspezifisch*. Ein für *Sternberg*sche Krankheit charakteristisches Hautbild wurde bis jetzt lediglich in umschriebenen Knotenbildungen an der Haut gefunden, gleichgültig, ob diese isoliert bzw. allein in Erscheinung traten oder mit anderweitigen Veränderungen unspezifischer Art vergesellschaftet waren (wie im Falle *E. Hoffmann* u. a.).

Schließlich muß noch besonders hervorgehoben werden, daß in dem von uns beobachteten Falle auch autoptisch *keine Spur von Tuberkulose* gefunden wurde. Die Wechselbeziehungen zwischen Tuberkulose und Lymphogranulomatose sind ja bekanntlich oft diskutiert worden, haben aber noch zu keiner definitiven Klarstellung geführt. Die Ansicht, daß nicht nur die *Hodgkin*sche Krankheit, sondern auch das *Boeck*sche *Sarkoid* eine eigenartige Transformation tuberkulöser Prozesse darstelle (tuberculose à masque pseudoleucémique La Roy), hat lebhafte Verteidiger gefunden. Der von *Schaumann* publizierte Fall von *Hodgkin*scher Krankheit mit universeller Erythrodermie, durch die ein alter postvakzinaler Lupusherd zur Abheilung kam, muß in diesem Zusammenhang hervorgehoben werden. Die „Transformation" des Lupusherdes kann man sich natürlich auch einfacher so vorstellen, daß durch den unspezifischen, chronisch-entzündlichen Reiz der Erythrodermie der tuberkulöse Prozeß zum Erlöschen kam. *Bossellini* berichtet über das gleichzeitige Bestehen einer Lungentuberkulose, universeller Erythrodermie und *Hodgkin*scher Krankheit: In allen 3 Prozessen waren Tb-Bazillen nachweisbar. Falls diese innigen Wechselbeziehungen wirklich zu Recht bestehen, würde natürlich die Pityriasis rubra *Hebra-Jadassohn* und die Erythrodermie bei Lymphogranulomatose ätiologisch und biologisch eng zusammengehören. Indessen ist die Genese beider Prozesse noch zu wenig erforscht, um Schlußfolgerungen von so weittragender Bedeutung schon heute ziehen zu können.

Zusammenfassung.

1. *Die bei Lymphogranulomatose an der Haut vorkommenden Veränderungen sind einzuteilen in histologisch spezifische* und *unspezifische* im *Arndt*schen Sinne.

2. Als *spezifische Veränderungen* sind bisher nur eine beschränkte Anzahl von geschlossenen und ulzerierten Tumoren

Digitized by Google

beschrieben worden, die entweder allein an der Haut auftraten oder aber vergesellschaftet waren mit andersartigen als unspezifisch zu bezeichnenden Dermatosen der Haut.

5. Als *unspezifische Veränderungen* bei Lymphogranulomatose sind hervorzuheben: Hämorrhagien, pruriginöse und urtikarielle Exantheme, ferner universelle exfoliierende Erythrodermien mit und ohne eingesprengte Hämorrhagien, schließlich bullöse Exantheme.

4. An *bullösen Exanthemen* sind unseres Wissens bisher nur die von *Bloch, Königstein* und *E. Hoffmann* beschriebenen Fälle bekannt. Diesen Fällen wird ein weiterer hinzugefügt, bei dem es in einer universellen exfoliierenden Erythrodermie an Prädilektionsstellen zu hämorrhagischen Blasenbildungen kam, die als teils toxisch, teils mechanisch entstanden aufzufassen sind.

5. Da in keinem Falle von universellen Erythrodermien bei *Hodgkin*scher Krankheit bisher typische *Sternberg*-Zellen nachgewiesen werden konnten, ist für diese Exanthemart die für andere Fälle geeignete Bezeichnung biologisch-spezifisch im Sinne von *Arzt* und *Randak* verfrüht.

6. In dem hier beschriebenen Falle konnte *Tuberkulose nicht nachgewiesen* werden, weshalb sich auch klinisch kein Anhaltspunkt für die ätiologischen und biologischen Zusammenhänge zwischen Tuberkulose und Lymphogranulomatose finden ließ.

Literaturverzeichnis.

G. Arndt, Derm. Ztschr. 1911. *18.* Erg.-H. S. 1. — *Derselbe,* Virchows Arch. 1912. *209.* S. 432. — *Arzt,* Act. derm. 1920. I. 365. — *Arzt* und *Randak,* Act. derm. 1925 *6.* S. 16. — *Audry* und *Nanta,* Ann. de Derm. 1919. S. 329. — *Bacher,* Arch. f. Derm. u. Syph. *135.* S. 31. — *Bloch,* Arch. f. Derm. u. Syph. *87.* S. 287. — *Bossellini,* Il Policlinico. 1910. Nr. 7. Ref. in Derm. Wschr. 1912. *55.* S. 1669. — *Bruusgaard,* Arch. f. Derm. u. Syph. 1911. *106.* — *Darier,* Grundriß d. Derm. — *Dössekker,* Arch. f. Derm. u. Syph. S. *127.* S. 119. — *Groß,* Beitr. z. path. Anat. u. zur allg. Path. 1906. Bd. 39. — *E. Hoffmann,* D. med. Wschr. 1915. Nr. 38. — *Heinz,* Frankf. Ztschr. f. Path. *10.* 1912. S. 383. — *Heuck,* Arch. f. Derm. u. Syph. 1912. *113.* — *Hartmann,* Derm. Ztschr. *49.* S. 52. — *Hecht,* Arch. f. Derm. u. Syph. 1909 Bd. 98. — *Hallopeau* und *Besnier,* Congrès international de Derm. à Paris. 1889. S. 525. — *Yamasaki,* Ztschr. f. Heilk. *25.* 1904. — *Königstein,* Arch. f. Derm. u. Syph. *119.* 1914. S. 107. — *Kren,* Arch. f. Derm. u. Syph. *125.* 1919. — *La Roy,* Arch. internat. de Chirurg. 1906. III. S. 693. — *Neumann* und *Pick,* D. med. Wschr. 1909. *46.* S. 2033. — *Nobl,* Arch. f. Derm. u. Syph. 1911. *119;* W. kl. Wschr. 1917. — *Neumann,* D. med. Wschr. 1909. — *Naegeli,* Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. *8.* 1915. S. 57. — *Derselbe,* Blutkrankheiten.

Digitized by Google

— *Pinkus*, Arch. f. Derm. u. Syph. *50*. 1899. — *Peter*, Derm. Ztschr. 1894. S. 345. — *Pappenheim*, Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. *8*. 1. 1915. — *Pick*, D. med. Wschr. 1909. — *Reinsberg*, Arch. f. Derm. u. Syph. *115*. 1102. — *Rusch*, Arch. f. Derm. u. Syph. *119*. — *Schaumann*, Act. derm.-venereol. 1920. I. S. 388. — *Strandberg*, Act. derm.-venereol. I. 1920. S. 215. — *Weinberg*, Ztschr. f. klin. Med. *85*. 1917. S. 111. — *Wirz*, Arch. f. Derm. u. Syph. *132*. 1921. S. 509. — *Ziegler*, Berl. klin. Wschr. 1911. Nr. 43. — *Zurhelle*, Derm. Ztschr. Bd. 37. S. 1.

LI.

(Aus der Dermat. Abteilung des Städtischen Krankenhauses Nürnberg [Vorstand: Prof. Dr. *E. Nathan*].)

Über den Mineralgehalt der Haut unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

I. Mitteilung.

Mikromethode zur quantitativen Bestimmung des Kalium- und Kalziumgehaltes der Haut.

Von

E. NATHAN und FR. STERN.

In einer im Druck befindlichen Arbeit über das Verhalten von Kalium und Kalzium im Blutserum bei bestimmten entzündlichen Erkrankungen der Haut konnten wir[1]) zeigen, daß sich im Verhalten von Kalium und Kalzium keine für bestimmte Dermatosen charakteristischen Veränderungen nachweisen lassen. Dagegen konnten wir bei genügender Intensität, Akuität und Ausdehnung des sich in der Haut abspielenden Krankheitsvorgangs, und zwar unabhängig von dessen Ätiologie, entsprechend dem klinischen Ablauf *im Blutserum bestimmte und regelmäßig wiederkehrende K- und Ca-Verschiebungen* feststellen. War somit das Vorkommen von K- und Ca-Verschiebungen im Blutserum im klinischen Ablauf bestimmter Dermatosen erwiesen, so erschien es bei der großen biologischen Bedeutung, die dem K und Ca für eine Reihe physiologischer und pathologischer Zell- und Gewebsvorgänge zukommt, erforderlich, diese Untersuchungen auch auf die Haut selbst als Organ auszudehnen und den Mineralgehalt der Haut unter normalen und pathologischen Verhältnissen zu untersuchen.

Digitized by Google

Bei der Kompliziertheit der biologischen Vorgänge, die zu Mineralverschiebungen im Serum führen, ist es ohne weiteres klar, daß die bei Erkrankungen der Haut im Blutserum gefundenen Elektrolytverschiebungen durchaus nicht ohne weiteres gleichsinnigen Veränderungen des Mineralgehalts der Haut zu entsprechen brauchen. Man muß aber umgekehrt annehmen, daß es *bei entzündlichen Erkrankungen der Haut entsprechend den damit verbundenen Änderungen im kolloidalen Zustand der Zellen und Gewebe, insbesondere in deren Quellungszustand, und entsprechend den vegetativen Impulsen, denen die Haut ausgesetzt ist, auch im Elektrolytsystem zu Verschiebungen nach der einen oder anderen Richtung hin* kommt. Voraussetzung für derartige Untersuchungen ist aber die Möglichkeit, in kleinen Exzisionsstückchen aus der Haut die zu untersuchenden Mineralstoffe mit genügender Exaktheit quantitativ analysieren zu können. Wir haben uns daher bemüht, eine klinisch durchführbare Mikromethode, zunächst zur Bestimmung von K und Ca auszuarbeiten. Wir gingen damit von gleichen Überlegungen aus, die *Urbach*[2]) in mittlerweile veröffentlichten Untersuchungen zur Ausarbeitung einer Mikromethode zur Bestimmung von H_2O, NaCl, Rest — N in der Haut veranlaßte.

Mineralverschiebungen in der Haut sind histochemisch an Hautschnitten von *Gans* und *Pakheiser*[3]), *Gans* und *Schloßmann*[4]) und *Dähn*[5]) nachgewiesen worden, die weiter noch interessante Feststellungen über die Verteilung der Ca- und K-Ionen in der Haut und deren Anhangsgebilden erheben konnten. So interessant und bedeutsam die angeführten Untersuchungen von *Gans* und seinen Mitarbeitern auch sind, so sind sie jedoch nicht geeignet, *quantitativ Veränderungen im Mineralgehalt der Haut* festzustellen, was zur Erforschung der von uns skizzierten biologischen Probleme notwendig ist. Andererseits sind histochemisch festgestellte Veränderungen der Mineralverteilung und ihre Beziehungen zu bestimmten Hautschichten nicht durch die chemische Analyse zu klären. Beide Untersuchungsmethoden — die histochemische und die chemische — vermögen sich also in ihren Ergebnissen zu ergänzen.

Um eine quantitativ einwandfreie Methode zu mikrochemischen Bestimmungen von Kalium und Kalzium in der Haut ausarbeiten zu können, verwandten wir zunächst vorzugsweise *Leichenhaut*. Daher können die von uns in dieser rein *methodischen* Arbeit angegebenen Werte für den K- und Ca-Gehalt der Haut nicht als Normalwerte für die frische Haut gelten; ferner

Digitized by Google

sind die Unterschiede im Mineralgehalt der Haut verschiedener Körperregionen, die wir bei Verwendung von Leichenhaut in einzelnen Versuchen fanden, nicht ohne weiteres zu verwerten, sondern bedürfen ergänzender Untersuchungen an frisch exzidierten Stücken, über die wir in der nächsten Mitteilung berichten werden.

Methodische Vorbemerkungen.

Wegen der Notwendigkeit, sich bei der Exzision beim Menschen auf möglichst kleine Hautstücke zu beschränken, mußte die methodische Bestimmung der Mineralstoffe noch in Hautstückchen von 0,4 g an durchführbar sein. Vergleichsuntersuchungen mit größeren Stücken von Leichenhaut ergaben, daß in Hautstückchen von 0,4 g Gewicht an eine einwandfreie Bestimmung von K und Ca möglich ist.

Voraussetzung für die Durchführung einer für unsere Zwecke brauchbaren Veraschungsmethode war neben einer praktisch zu vernachlässigenden Fehlergrenze Einfachheit der technischen Seite, möglichst rasche Arbeitsmöglichkeit und Billigkeit der Veraschungsgefäße. Damit kam — schon aus dem letztgenannten Grunde — eine trockene Veraschung in Platintiegeln, die nach eigenen Erfahrungen überdies den Nachteil von Na- und K-Verlusten mit sich bringen kann, nicht in Betracht. Am vorteilhaftesten erschien uns eine sauere Veraschung mit rauchender Salpetersäure und Perhydrol, ähnlich wie sie *Cronheim* für größere Mengen zu veraschender Substanz angibt. Dabei sind allerdings Kjeldahlkolben von 50 ccm Inhalt aus Quarzglas unumgänglich erforderlich, denn Glaskolben geben Alkali in unkontrollierbarer Menge ab und haben ferner den Nachteil, daß sie leicht springen.

Methode.

Die *Exzision* von frischen Hautstückchen hat in leichter Narkose, keinesfalls in Lokalanästesie, zu erfolgen. Die exzidierte Haut wird sofort von dem subkutanen Gewebe und dem anhaftenden Fett sorgfältig befreit. Dann wird die Haut kurz in Äther abgeschwenkt und mit Filtrierpapier vorsichtig abgetupft.

Trockengewichtsbestimmung: Ein zirka 30 mg schweres, zentral liegendes Hautstückchen wird analytisch gewogen, dann bei 98° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Dauer zirka 48 Stunden.

Reagentien: Sämtliche Reagentien müssen reinst pro Analysi sein, die Zusätze überall gleich.

Leerbestimmungen sind trotz bester Reagentien unumgänglich erforderlich. Wir ließen jedesmal zwei Leerbestimmungen mitlaufen. Bei gut gesäuberten Gefäßen müssen sie genau übereinstimmen.

Gang der Veraschung: Zu analytisch gewogener Haut wird im Kjeldahlkolben 5 ccm rauchende HNO_3 (spez.-Gew. über 1,52) gegeben. Nach 1—2stündigem Stehenlassen ist die Haut aufgelöst. Vorsichtig 2 ccm Perhydrol tropfenweise zugeben. Nach Aufhören der Gasentwicklung wird auf Kjeldahlveraschungsapparat bei nicht zu heftiger Erhitzung eben eingedampft. Zu dem braunschwarzen Rückstand wird nach Abkühlung 5 ccm Perhydrol, dann vorsichtig tropfenweise 2 ccm rauchende HNO_3 zugesetzt, nach Aufhören der Gasentwicklung wird eingedampft. Flammenerscheinungen im Kolben sind ohne Bedeutung. Die letztere Prozedur wird so lange wiederholt

Digitized by Google

— zirka 4mal in der Regel —, bis der Rückstand weiß ist. Sollte keine vollständig klare Lösung bei der gleich zu besprechenden Prozedur eintreten, so wird nach Eindampfen nochmals wie oben vorgegangen.

Lösung des Rückstandes: Zu dem Rückstand kommen unter Abspülen des Kolbenhalses 5 ccm n/2 HCl. Nach kurzem Schwenken wird auf zirka 2 ccm eingedampft, der Kolbeninhalt quantitativ durch ein aschefreies Filter in ein 10 ccm Meßkölbchen übergeführt, 3—4mal mit 1,5—2 ccm dest. Wasser der Kolben ausgespült, die Flüssigkeit quantitativ übergeführt, das Kölbchen mit dest. Wasser bis zur Marke aufgefüllt. Die Leeranalysen erfolgen in gleicher Weise unter Verbrauch gleicher Perhydrol-, Salpetersäure- und Salzsäuremengen, wie sie zur Hautveraschung benötigt wurden.

Ca-Bestimmung: Vornahme von Doppelanalysen.

3 ccm der Aschelösung kommen in ein zirka 10 ccm fassendes, starkwandiges, zugespitztes Zentrifugenglas. Hierzu 1 Tropfen verdünnter Methylorangelösung. Tropfenweise Zusatz von konzentr. Ammoniak, bis Gelbfärbung eintritt. Nach 30 Minuten tropfenweise Eisessig, bis rötlicher Farbton eintritt. Nach weiteren 30 Minuten Zusatz von 2 ccm gesättigter wäßriger Ammonoxalatlösung. Stehenlassen über Nacht. Scharf zentrifugieren, vorsichtiges Absaugen der über dem Niederschlag stehenden klaren Flüssigkeit. Zusatz von H_2O zum Niederschlag, zirka 2 ccm unter Abspülen der Glaswände, der Niederschlag wird aufgerührt. Wieder zentrifugieren und absaugen der überstehenden Flüssigkeit wie oben beschrieben. Letztere Waschungsprozedur wird 3mal vorgenommen. Zum Niederschlag kommen endlich 0,3 ccm H_2SO_4 (1:2 verd.). Titration erfolgt mit frisch eingestellter n/200 Kal.-Permang.-Lösung. Die Berechnung nach Abzug des Leerwertes basiert darauf, daß 1 ccm n/200 $KMnO_4$ 0,1 mg Ca entspricht. Die Titration erfolgt unter dauerndem Erwärmen des Röhrchen in zirka 60° warmen Wasser so lange, bis eine schwache Rosafärbung besteht, die sich in der Wärme mindestens 1 Minute hält.

K-Bestimmung: Ausführung von Doppelanalysen.

In 2 Zentrifugengläser, wie oben beschrieben, kommt je 1 ccm der Aschelösung (bei kleinen Hautstückchen zur Erhöhung der Genauigkeit 1,5 ccm), dazu 1 Tropfen alkohol. m-Nitrophenollösung, tropfenweiser Zusatz einer 30%igen NaOH-Lösung (NaOH aus metall. Na gewonnen), bis gelbliche Färbung eintritt. 2 Minuten in siedendes Wasserbad zur Ammoniakaustreibung. Nach Abkühlung wird mit n/2 HCl tropfenweise bis zur Entfärbung überneutralisiert. Zusatz von 3 ccm Natriumkobaltinitritlösung, wie wir sie bei unseren Blutanalysen verwandten. — (Herstellung des Reagenz: A. 10,0 g Kobaltnitrat lösen in 200 ccm Aqu. dest. + 5,0 ccm Eisessig; B. 48,0 Natriumnitrit in 72 ccm Aqu. dest. lösen. Gesamte Lösung A + 84 ccm Lösung B zusammengeben. Luftdurchsaugen bis keine Gasentwicklung mehr erfolgt, zirka 2 Stunden lang.) — Nach Stehenlassen über Nacht wird scharf zentrifugiert, die klar über dem Niederschlag stehende Flüssigkeit vorsichtig abgesaugt. Es wird 5 ccm H_2O zugesetzt und nach Aufrühren des Niederschlags zentrifugiert, vom Niederschlag wie oben abgesaugt. Diese Waschungsprozedur wird so oft wiederholt, bis die über dem gelben Niederschlag stehende Flüssigkeit klar und farblos ist — im ganzen zirka 3mal. Zu dem Niederschlag werden genau abgemessene Mengen n/100 $KMnO_4$ zugegeben (notwendig zirka 3—5 ccm), sowie 1 ccm 20% H_2SO_4, die Röhrchen zirka zwei Minuten in ein siedendes Wasserbad gestellt, hierbei ständig mit einem Glas-

Digitized by Google

stäbchen gerührt, bis der Niederschlag vollständig gelöst ist. Sollte im Wasserbad eine Entfärbung eintreten, so muß n/100 $KMnO_4$ noch zugesetzt und weiter erhitzt werden. Zu der klaren, roten Lösung werden 1 bzw. 2 ccm n/50 Oxalsäurelösung zugegeben, es tritt Entfärbung ein. Jetzt wird mit n/100 $KMnO_4$ titriert, bis schwachrosa Färbung der gesamten Flüssigkeit mindestens 1 Minute bei einer Wärme von zirka 60° besteht, während der Titration wird das Zentrifugengläschen dauernd in warmem Wasser erwärmt. Die Berechnung des K geschieht derart, daß nach Abzug der Oxalsäure 1 ccm n/100 $KMnO_4$ 0,071 mg K entspricht. Nach Abzug der Leerprobe erfolgt Berechnung für die Haut.

Kritik der Methode.

Kontrollversuche durch Veraschung von Serum mit bekanntem Ca- und K-Gehalt ergaben einen Fehler für Ca zwischen 2—4%, für K zwischen 2—5%, die zu wenig gefunden wurden.

Analysenbeispiel: Im Serum sind Ca 11,33 K 18,90 mg-%, nach Veraschung gefunden Ca 11,12 K 18,03 mg-%.

Analysen--Ergebnisse.

Von den 60 verarbeiteten Leichenhautstücken teilen wir als Beispiele folgende Analysenergebnisse mit (s. Tabelle 1):

Tabelle 1.

Laufende Nr.	Alter (Jahre)	Diagnose	Körperregion	Gewicht der verarbeiteten Hautstücke g	Bezogen auf Naßgewicht Ca (mg-%)	Bezogen auf Naßgewicht K (mg-%)	Trockensubstanz in Proz.
1	25	Beinamputation	Oberschenkel	1,2214	5,98	70,15	35,19
			Oberschenkel	1,3348	5,96	71,31	
2	70	Lungenödem, Asthma	Bauch	1,8428	10,85	82,01	34,72
			Bauch	1,7615	10,22	76,14	
			Oberschenkel	1,5678	9,42	78,20	33,68
			Oberschenkel	1,3306	9,25	83,46	
3	35	Hämorrhagische Enzephalitis	Bauch	2,2484	6,08	54,66	41,09
			Bauch	1,9590	6,17	53,06	
			Oberschenkel	1,7464	6,38	62,28	40,86
			Oberschenkel	1,3952	6,21	62,85	
4	53	Delirium tremens, Pneumonie	Bauch	1,3102	10,20	79,38	41,24
			Bauch	1,7050	10,11	76,02	
			Oberschenkel	1,3178	10,15	145,80	42,85
			Oberschenkel	1,2730	10,23	145,76	
5	70	Arteriosklerotische Gangrän	Bauch	0,9250	16,85	97,62	39,89
			Bauch	0,4730	17,81	104,17	
			Oberschenkel	0,9152	14,95	99,73	41,84
			Oberschenkel	0,4285	15,67	106,93	
6	43	Paralyse, Pneumonie	Bauch	2,0568	8,14	64,39	37,17
			Bauch	0,8180	8,70	65,85	
			Oberschenkel	1,8562	10,54	66,66	32,19
			Oberschenkel	0,6356	10,47	62,50	
7	62	Apoplexie	Bauch	1,0450	8,93	55,24	37,38
			Bauch	0,7074	8,63	57,53	
			Oberschenkel	1,1138	11,08	67,56	38,41
			Oberschenkel	0,5360	10,56	70,26	

Digitized by Google

Wie die Tabelle zeigt, hält sich die *Fehlergrenze* beim Vergleich der Doppelbestimmungen jedes verarbeiteten Hautstückes sowohl für K als auch für Ca gewöhnlich innerhalb zirka 5%, ist also als recht klein zu bezeichnen. Sie dürfte — abgesehen von der Schwierigkeit der chemischen Methodik — vor allem auf die kleinen Mengen zu verarbeitender Substanz und auf deren recht geringen Gehalt an zu bestimmenden Mineralstoffen zurückzuführen sein. Im übrigen scheint die angegebene Fehlergrenze praktisch nicht von Belang zu sein. Denn unsere bisherigen Erfahrungen bei der Analyse frisch exzidierter Stücke aus normaler und pathologisch veränderter Haut ergaben Differenzen im Mineralgehalt, die ein Mehrfaches der Fehlergrenze betrugen. Da weiter unsere Werte, die wir für K und Ca an Leichenmaterial fanden, von den Zahlen, wie sie *Brown* mit einer Makromethode an Leichenhaut fand, nicht erheblich differieren — (auch *Brown*[6]) fand an dem doch sicher pathologischen Veränderungen unterworfenen Leichenmaterial große Unterschiede in seinen Werten) —, glauben wir, die Methode zur Untersuchung des Mineralgehaltes der Haut unter normalen und pathologischen Verhältnissen verwenden zu können. Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden wir uns in den folgenden Mitteilungen zu berichten erlauben.

Zusammenfassung.

Es wird eine Mikromethode angegeben, mit der es möglich ist, in kleinen exzidierten Hautstückchen den Gehalt der Haut an K und Ca quantitativ zu bestimmen. Damit eröffnet sich die Möglichkeit, Änderungen im quantitativen Mineralgehalt der Haut zu untersuchen und in ihrer Bedeutung für die Biologie und Pathologie der Haut zu erfassen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *E. Nathan* und *F. Stern*, Über das Verhalten von Kalium und Kalzium im Blutserum bei Dermatosen und Höhensonne-Erythemen (erscheint im Arch. f. Derm. u. Syph. 1928). — [2]) *E. Urbach*, Zur Chemie der alten und kranken Haut. XV. Kongr. der Deutsch. Derm. Ges. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 25. H. 1/2. S. 50. — [3]) *O. Gans* und *Th. Pakheiser*, Über den Kalziumgehalt der gesunden und kranken Haut. (Derm. Wschr. 1924. Nr. 9. Bd. 78.) — [4]) *O. Gans* und *H. Schloßmann*, Über den Einfluß kurzwelliger (ultravioletter) Strahlen auf die Permeabilität der Haut (zugleich ein Beitrag zur Genese der Kalziumverschiebung). Derm. Wschr. Bd. 80. Nr. 13. 1925. — [5]) *W. Dähn*, Über die Kalzium- und Kaliumverteilung in der normalen Haut. Derm. Wschr. 1926. Nr. 13. Bd. 82. — [6]) *H. Brown*, Journ. of biolog. Chemistry 1927.

Digitized by Google

LII.

(Aus der Dermatologischen Klinik der Universität Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. *Rille*].)

Über halbautomatische ambulatorische Lumbalpunktion.

Von

Prof. Dr. F. W. OELZE.

(Mit 1 Abbildung.)

Die Frage der Lumbalpunktion ohne Nebenwirkungen, die auch ambulant ausgeführt werden kann, hat seit einigen Jahren erhöhtes Interesse bekommen. Sicher sind die Erscheinungen des Meningismus seit dem Kriege häufiger geworden, und auch wir hatten nach Punktionen ziemlich häufig bei den Patienten sehr starke, manchmal unerträglich langdauernde Kopfschmerzen, manchmal auch heftiges Erbrechen zu beklagen. Andererseits ist es unbedingt wünschenswert, möglichst jeden Luesfall *wenigstens* einmal, am besten etwa 2 Jahre nach der Infektion und nach Abschluß der Behandlung zu punktieren. Vorher gilt eine einmalige Punktion als nicht zweckmäßig, weil passagere Liquorschwankungen die Bedeutung des erhaltenen Resultates ungewiß erscheinen lassen. Unsere Patienten sind zumeist intensiv und mit hohen Dosen behandelt, etwa in der Art der maximalen Frühbehandlung von *E. Hoffmann* mit drei oder vier Kursystemen. Infolgedessen gehören auch positive Liquorbefunde zu den Seltenheiten, andererseits ist es bekannt, daß gerade Patienten mit negativem Liquorbefund die häufigsten und heftigsten Nachwirkungen nach der Punktion erleiden. Im allgemeinen wird ja die Syphilis heute intensiv behandelt, es ist daher gerade für den Dermatologen von besonderem Interesse über Methoden zu verfügen, welche die Lumbalpunktion ohne Nachwirkungen gestatten.

Man könnte annehmen, daß es zweckmäßig wäre, das Kaliber der Nadel zu vermindern; eine dünne Nadel wird naturgemäß auch nur ein kleines Loch verursachen, das sich spontan schließen kann und andererseits den Liquor nur so langsam ab-

Digitized by Google

laufen läßt, daß plötzliche Druckschwankungen vermieden werden. *Krabbe*[1]) hat 1924 solche dünne Nadeln angegeben (zu beziehen von *Camillus Nyrop*, Kopenhagen, Kobmagergade 43). Wir haben uns diese Nadeln kommen lassen; die übersandten Exemplare haben einen äußeren Durchmesser von 0,8 mm. Sie sind also im Vergleich zu der üblichen Lumbalpunktionsnadel mit etwa 1,5 mm hinterem Durchmesser zwar dünner, jedoch sind auch diese dünnen Nadeln noch verhältnismäßig dick. Über ihre Anwendung liegt eine Arbeit von *Hoffmann* und *Konrad*[2]) aus der Breslauer Hautklinik vor; die Nadeln selber sind niemals beim Punktieren zerbrochen, wohl aber eine in Breslau hergestellte Ersatznadel. Um ein Urteil über die Nadel zu gewinnen, wurden 75 Lueskranke mit dünner und 50 mit der allgemein üblichen dicken Nadel punktiert. Es zeigte sich, daß vollkommen beschwerdefrei waren 66,6% der Patienten, die mit dünner Punktionsnadel und nur 20% der Patienten, die mit der dicken, bisher üblichen Nadel punktiert worden waren. Schwerer Meningismus trat in 20% bei der *Quincke*schen Nadel auf, während bei der *Krabbe*schen Nadel überhaupt keine schweren Nachwirkungen (starke Kopfschmerzen und langdauerndes Erbrechen) vorhanden waren. Interessant ist ferner, daß bei der *Krabbe*schen Nadel die Nebenwirkungen an Prozentzahl, nach der Schwere geordnet, abnehmen, während dies bei der *Quincke*schen Nadel nicht der Fall ist, sich vielmehr ein Maximum des mittleren Beschwerdegrades ergibt. Später hat *Braun*[3]), offenbar ohne Kenntnis dieser Arbeiten, gleichfalls die Punktion mit dünner Nadel empfohlen. Er benutzt einfach gewöhnliche Rekordspritzen-Kanülen von 6—7 cm Länge und 0,6—0,8 mm Stärke. *Braun* hebt hervor, daß er nie mehr unangenehme Beschwerden erlebt hat, seit er diese dünnen Kanülen anwendet und daß „durch Herabsetzung des Kanülendurchmessers um die Hälfte, die durchstoßene Kreisfläche der Rückenmarkshaut auf das Vierfache herabgesetzt wird. Durch die *Quincke*sche Nadel entstehen auch beim Durchbohren einer häutigen Membran leicht seitliche Einrisse, wie man sich bei einer Lupenbetrachtung überzeugen kann; dies unterbleibt bei einer dünnen Kanüle mit feiner Spitze. Ein Vergleich bei Durchstoßung eines Bogens Papier mit den zwei verschiedenen Kanülen demonstriert den Unterschied der verdrängten Flächen recht deutlich". *Braun* schreibt ferner: „Wenn ich jetzt überlege, daß ich überhaupt bei Punktionen *Quincke*sche und andere starke Kanülen benutzt habe, so kommt mir dies Verfahren

Digitized by Google

äußerst barbarisch vor. Bei der Empfindlichkeit und Reizbarkeit der Rückenmarkshäute habe ich denselben Eindruck, als ob man z. B. mit einem Besenstil an die Reparatur eines Uhrgehäuses heranginge. Kann man doch beobachten, daß häufig bei Benutzung einer starken Kanüle zwecks Blutentnahme aus der Ellenbeugvene Blutergüsse ins Gewebe erfolgen, wenn keine Kompression hinterher angewendet wird. Um wieviel mehr können wohl bei einer Punktion mit einer starken Kanüle Schädigungen stattfinden, die die bekannten Unannehmlichkeiten verursachen (örtliche Schmerzen, Meningismus, spätere Kopfschmerzen)." Wir haben mit diesen dünnen Nadeln keine weiteren Versuche gemacht, da inzwischen noch viel dünnere Punktionsgeräte hergestellt wurden.

Es ist nicht zweckmäßig, noch dünnere Nadeln anzuwenden, als dies von *Krabbe* geschieht; bei dünneren Nadeln zeigt es sich, daß sie nicht sicher eingestochen werden können, weil sie federn. Abgesehen davon, daß man mit solchen Nadeln die Richtung schlecht einhalten kann, ist auch die Bruchgefahr zu groß. Ganz dünne Nadeln kann man auch aus rostfreiem Material nicht gut herstellen, weil sich diese Nadeln verbiegen würden.

Durch einen technischen Kunstgriff hat *Antoni*[4]) es ermöglicht, daß man ganz dünne, man möchte sagen haardünne Nadeln doch noch zur Punktion verwenden kann. Er ging so vor, daß er zunächst eine gewöhnliche Nadel bis an die Rückenmarkshaut heranführte und nun innerhalb dieser eingestochenen Führungsnadel die ganz dünne eigentliche Punktionsnadel vorschob und auf diese Weise die Punktion erreichte. In Deutschland ist durch *Wechselmann*[5]) dieser Weg weiter beschritten worden und hat zur Konstruktion der bekannten *Wechselmann*-Kanüle geführt (Hersteller *Dewitt* und *Herz*, Berlin, Bezug durch die Instrumentengeschäfte). Die *Wechselmann*-Kanülen sind so eingerichtet, daß sie sich ziemlich bequem anfassen lassen, und daß die innere Punktionsnadel mit Leichtigkeit in die Führungsnadel hineingesteckt werden kann. Ohne Frage leistet die *Wechselmann*sche Einrichtung in der Hand des Geübten Vortreffliches. *Rahlwes* und *Löwenstein*[6]) punktierten 70 Patienten im Krankenhaus, welche sich nach der Punktion nicht hinlegten, und außerdem 20 Patienten ambulant, von diesen blieben 70 vollständig beschwerdefrei, 15 hatten leichte Kopfschmerzen, die keinerlei Maßnahmen erforderten, und nur 5 hatten starke Kopfschmerzen und Übelkeitsbeschwerden, die

Digitized by Google

nach kurzem Hinlegen und nach 0,3 Pyramidon schwanden. Als besonders wirksam gegen meningitische Beschwerden hat sich die intravenöse Injektion von 5 ccm Cylotropin erwiesen. Bei einer Punktion brach bei einem skoliotischen Patienten die Spitze der Punktionsnadel ab.

In einer weiteren Nachuntersuchung kommt *Dattner*[7]) zu folgendem Resultat: „Wir haben drei Formen von Meningitis unterschieden, und zwar als ‚leichten Meningitis' bezeichnet, wenn die Patienten auch nur über die geringsten Beschwerden, wie leichte, ein bis zwei Stunden andauernde Kopfschmerzen geklagt haben, als ‚Meningismus' charakterisiert, wenn die Patienten ein bis zwei Tage in ihrem Allgemeinbefinden gestört waren und von ‚starkem Meningitis' gesprochen, wenn die bekannten Reizerscheinungen, die sich oft bis zu 14 Tagen hinziehen, wie Kopfschmerzen, Brechreiz, Ohrensausen und Nackensteifheit eingetreten sind. Unter den 106 gänzlich liquornegativen Fällen konnten wir nur 6 mal schweren Meningismus, 10 mal Meningismus und 18 mal leichten Meningismus feststellen, während sich unter den 94 liquor-positiven Fällen 2 mal schwerer Meningismus, 3 mal Meningismus und 12 mal leichter Meningismus gefunden hat. Aus dieser Gegenüberstellung geht hervor, daß sich schwerer Meningismus bei unseren Patienten mit negativem Liquor in etwa 6% der Fälle, bei den mit positivem Liquor in etwa 2% eingestellt hat, wobei er durch ein Spiel des Zufalls bei den nebenher mit dünnen Kanülen bei strengster Bettruhe punktierten Patienten sogar in etwas höherem Ausmaß als bei den ambulatorisch punktierten Patienten eingetreten ist." *Dattner* bezeichnet diese Resultate zwar noch nicht als ideal, doch stellt es gegenüber den Nebenwirkungen, die man bei Verwendung der *Quincke*schen Nadel erhält und die *Pappenheim*[8]) auf 10—50% zusammenfaßt, sicher einen erheblichen Fortschritt dar.

Bezüglich der Ursache des Meningismus verweise ich auf die zusammenfassende Arbeit von *Eicke*[9]), sowie auf die Arbeit von *Golla* und *Herrmann*[10]).

Im Jahre 1925 habe ich einen anderen Weg eingeschlagen, um mit einer ganz dünnen Nadel punktieren zu können. Bei der *Antoni-Wechselmann*-Nadel wird die dünne Nadel in die dicke Führungsnadel im Körper hineingeschoben, das bietet für den geübten Untersucher keine Schwierigkeiten, wohl aber für denjenigen, der nur gelegentlich Lumbalpunktionen vornimmt. Ich kam auf die Idee, die beiden Nadeln hintereinander anzuordnen,

Digitized by Google

auf diese Weise entsteht eine lange Nadel, die an ihrem Handgriff genau gestaltet ist wie die übliche *Quincke*sche Nadel, darauf folgt eine Kanüle von 1,1 mm äußerer Wandstärke, diese Kanüle ist 9 cm lang. Sie verjüngt sich und bildet nun einen zweiten dünneren Kanülenteil von gleichfalls 9 cm Länge; dieser Teil, der allein in den Körper eingestochen wird, hat einen äußeren Durchmesser von 0,5 mm. Eine solche Nadel, deren Gesamtlänge 21 cm beträgt, kann nicht ohne weiteres in den Körper eingestochen werden, da sie sich verbiegen würde, infolgedessen benutzt man eine äußere, auf die Haut über dem Rückgrat aufzusetzende Führungseinrichtung. Diese besteht in einer dicken Metallröhre von etwa 4 mm äußerem Durchmesser und einem Lumen, in das auch der dicke Teil der Punktionsnadel bequem hineingeht. Diese Röhre ist etwa 9 cm lang; die dicke Röhre ist an ihrem äußeren Teile trichterförmig zugeschnitten, so daß die Nadel leicht in ihr Lumen hineingeführt werden kann. Setzt man die Führungs-

Abb. 1.

röhre auf einen Gegenstand auf und führt die lange Punktionsnadel hinein, so kann man sich sofort überzeugen, daß man auf diese Weise mit einer beliebig dünnen Nadel tadellos punktieren kann. Wir haben es aber als zweckmäßig gefunden, den in den Körper eindringenden Teil nicht noch dünner als 0,5 mm zu machen, weil sonst der Liquor zu langsam abfließt. Ich habe zunächst diese Führungsröhre mit einer Metallplatte verschraubt, man brauchte diese Metallplatte nur auf die gewünschte Stelle des Rückgrats aufzusetzen, und die Punktionsnadel fand automatisch ihren Weg. Das gelang wenigstens in vielen Fällen, in anderen dagegen war die Punktion unmöglich, weil die Nadel auf Knochen stieß. Es rührt das daher, daß die Winkel, unter denen man einzugehen hat, nicht nur bei verschiedener Krümmung des Rückgrats verschieden sind, sondern überhaupt häufig Abweichungen aufweisen; die Betrachtung einer Skelettsammlung läßt sofort die großen Unterschiede erkennen, welche bei den verschiedenen Menschen in Frage kommen.

Ich habe daher der Führungsröhre endgültig eine andere Form gegeben. An dem Ende, welches auf den Körper auf-

Digitized by Google

gesetzt wird, trägt sie einen birnenförmigen Abschluß, dieser birnenförmige Körper legt sich, wenn man ihn andrückt, zwischen die Dornfortsätze von selbst hinein, so daß es sehr leicht ist, die richtige Richtung zu fixieren. Durch die Führungsröhre selbst werden zudem seitliche Abweichungen unmöglich gemacht, da die Einstechrichtung dauernd sichtbar bleibt. Nach einem in der Technik gebräuchlichen Ausdruck bezeichne ich diese Art der Punktion als halbautomatisch.

Praktisch geht eine Lumbalpunktion folgendermaßen vor sich: In einem Nickeletui befinden sich zwei Punktionsnadeln und die Führungsröhre. In den Nadeln befinden sich Mandrins. Das Etui wird mit *destilliertem* Wasser gefüllt und der gesamte Inhalt durch Kochen sterilisiert. Der Inhalt des Etuis (Nadeln usw.) besteht vollständig aus rostfreiem Material; es hat sich als durchaus unzweckmäßig erwiesen, dünne Stahlnadeln mit Sodalösung auszukochen, über kurz oder lang werden auf diese Weise die Nadeln verstopft bzw. durch innere Rostbildung unbrauchbar, wodurch unter anderem auch die Gefahr des Abbrechens bedingt wird. Die vorliegenden Nadeln sind aus zähem, rostfreiem Stahl, man kann sie bei ungeschickter Handhabung wohl verbiegen, jedoch nicht abbrechen.

Der Patient sitzt in der bekannten Stellung mit Katzenbuckel auf einem Stuhl, die Einstichgegend wird desinfiziert, dann faßt man mit Daumen und Zeigefinger der linken Hand das birnenförmige Ende der Führungsröhre und setzt es fest auf die gewünschte Stelle auf. Es legt sich mit seiner Kugelkalotte gerade zwischen zwei Dornfortsätze, die rechte Hand faßt die Punktierungsnadel, in welcher sich das Mandrin noch befindet, so daß es gerade mit der Nadelöffnung abschneidet, und führt es nun durch die Führungsröhre zur Punktion ein. Die Punktion selbst macht gar keine Beschwerden, es ist gänzlich unnötig, etwa die Punktionsstelle zu anästhesieren. Spielend leicht dringt die Nadel in den Rückenmarkskanal ein, die Punktion geht so leicht vor sich, daß es bei Ungeübten vorkommt, daß sie nicht bemerken, daß sie schon im Rückenmarkskanal sind und nun auf der anderen Seite gegen Knochen stoßen. Man merkt sich, daß der Rückenmarkskanal erreicht ist, wenn von der äußeren Kanüle noch ein etwa zwei querfingerbreites Stück zu sehen ist. Wir entnehmen im allgemeinen 5 ccm Liquor, mit dem ersten oder letzten Tropfen stellen wir gleich die *Pandy*sche Reaktion an. Am äußeren Ende der Kanüle befinden sich zwei Einschnitte, welche dazu dienen, dem Liquor ein bequemes Abfließen zu

Digitized by Google

ermöglichen. Ist genügend Liquor abgetropft, so zieht man die Nadel heraus, Blut tritt aus dem feinen Stichkanal nicht aus, auf die Punktionsöffnung kommt ein kleines Stück steriler Mull, das man mit einem kreisförmig zugeschnittenen Stück Leinenheftpflaster fixiert und abschließt. Es ist nicht nötig, daß sich die Patienten nach der Punktion hinlegen.

Unsere Resultate waren mit dieser Punktionsart gut. Ich habe, zum Teil mit Meta *Oelze-Rheinboldt*, 114 Patienten punktiert. Einen schweren Fall von Meningismus haben wir überhaupt nicht erlebt, Erbrechen, Nackensteifheit trat niemals auf, dagegen wurde in 28 Fällen über Kopfschmerzen geklagt, diese waren aber zum größten Teil nur rasch vorübergehender Natur. Eine Art der Lumbalpunktion, die immer vollkommen beschwerdefrei verläuft, wird es wohl nie geben, schon wegen der psychischen Reaktion mancher Patienten; es kommt hinzu, daß unser Material in der überwiegenden Mehrzahl negativen Liquorbefund hatte. Wohl aber scheint uns die beschriebene Einrichtung eine ungefährliche Art der Punktion darzustellen, und aus diesem Grunde halte ich ihre Empfehlung für berechtigt.

Die Nadel wird hergestellt von *Dewitt & Herz*, Berlin, zu beziehen durch die Instrumentengeschäfte.

Demonstriert wurde die Einrichtung auf der Festsitzung der Berliner Dermatologischen Gesellschaft, September 1926, und auf dem 15. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Bonn 1927.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Krabbe*, Ugeskrift f. Laeger. Bd. 86. Nr. 44. S. 831—832. — [2]) *Hoffmann* und *Konrad*, Med. Kl. 1926. Nr. 38. — [3]) *Braun*, Derm. Wschr. Bd. 84. 1927. S. 202. — [4]) *Antoni*, Ugeskrift f. Laeger. Bd. 86. Nr. 48. S. 923. — [5]) *Wechselmann*, Med. Kl. 1924. Nr. 50. S. 1761. — [6]) *Rahlwes* und *Löwenstein*, Kl. Wschr. 1926. Nr. 23. S. 1034. — [7]) *Dattner*, Wien. kl. Wschr. 1927. Nr. 14. — [8]) *Pappenheim*, Lumbalpunktion. Rikola. Wien 1922. — [9]) *Eicke*, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1925. Bd. 17. S. 609. — [10]) *Golla* und *Herrmann*, Med. Kl. 1926. Nr. 51.

Digitized by Google

LIII.

(Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskranke des Wilhelminenspitals in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *Moritz Oppenheim*].)

Über eine bei Gasarbeitern und Installateuren vorkommende typische Hautschädigung (Erfrierung, Einsprengung und Exkoriationsbildung).

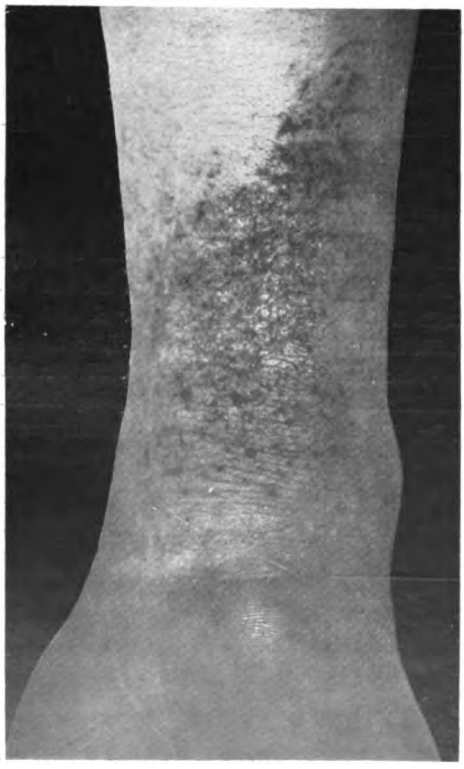
Von

M. OPPENHEIM.

(Mit einer Abbildung.)

Vor ungefähr 4 Wochen konnte ich folgenden Fall beobachten:

A. B., 21 Jahre alt, Installateur. Auf der Beugeseite des rechten Oberarms zwei Querfinger oberhalb des Handgelenkes nach außenhin bis in die Mitte des Radius reichend, nach innen bis an den Ulnarrand, nach oben begrenzt durch eine von außen proximal, nach innen distal ziehende schräge Linie befand sich eine etwa handtellergroße, erhobene, gerötete Hautpartie, welche von zahlreichen Strichelchen und Tüpfelchen schwarz punktiert erschien. In den zentralen Teilen dieser Hautpartie fanden sich die Striche und Punkte dichter angeordnet als in den peripheren Anteilen. Außerdem zeigten sich nicht besonders reichlich kleine blutende Risse und Fleckchen. Die schwarzen, beistrichähnlichen Striche und Punkte machten den Eindruck, als wäre Streusand über Papier ausgeschüttet. Die gerötete Haut fühlte sich kalt an; bei Druck blaßte die Rötung ab, die ursprüngliche Farbe kehrte nur nach längerer Zeit zurück. Die Haut war also passiv hyper-



Digitized by Google

ämisch wie bei einer Erfrierung ersten Grades (Erythema congelationis). Patient empfand sehr lebhafte Schmerzen (s. Abb.).

Als Ursache dieser Hautschädigung gab Patient folgendes an: Er war unmittelbar vorher mit dem Ausblasen einer Gasleitung beschäftigt gewesen. Dies geschieht so, daß an eine offene Gasröhre ein Zylinder mit fester Kohlensäure angesetzt wird, und daß am offenen Gasometer mit der flachen Hand die Rohrleitung so lange zugehalten wird, bis sich genug Druck angesammelt hat, was die Installateure an der Handfläche spüren. Dann wird die Hand rasch entfernt und die Kohlensäure strömt unter starken Druck aus der Leitung und reißt den in der Rohrleitung angesammelten Staub und Ruß ins Freie. Nun war der Gasometer, den der Kranke mit seiner Hand verschloß, in einem engen Gaskasten aufgestellt, und so konnte er seine Hand nicht vollständig aus dem Bereiche der ausströmenden Preßluft entfernen, so daß ihn der Luftstrahl am Vorderarm traf, wodurch die eingangs beschriebene Hautschädigung zustande kam.

Die Hautschädigung setzt sich aus drei Komponenten zusammen. Die erste besteht aus *Rötung und Schwellung*, welche als Wirkung der unter starkem Druck auf die Haut ausgestrahlten Kälte durch sehr kurze Zeit erklärt werden kann, da die aus dem festen in den gasförmigen Zustand übergehende Kohlensäure stark abkühlend wirkt. Dieses Symptom entspricht einer Erfrierung ersten Grades. Die zweite Komponente der Hautaffektion wird dadurch gebildet, daß der Ruß und Schmutz, die sich in der Gasleitung und im Gasometer angesammelt haben, durch den starken Druck in die Haut eingepreßt werden, wodurch eine *Einsprengung* entsteht. Die dritte Komponente des klinischen Aussehens der Hautaffektion, die Bildung kleinster *Exkoriationen und Rhagaden* beruht darauf, daß größere und harte Schmutzpartikel aus der Gasleitung und dem Gasometer durch den starken Druck das Epithel der Haut verletzen, aber wegen ihrer Größe nicht in tiefere Schichten der Haut gelangen. Wir haben also bei dieser Hautschädigung ein kombiniertes klinisches Bild, sich zusammensetzend aus einer *Erfrierung ersten Grades mit leichtem Ödem*, aus *einer Einsprengung* und aus einer *Exkoriations- und Rhagadenbildung*.

Als berufliche Kälteschädigungen der Haut kennen wir die *Perniosis* (Frosthand, Frostbeulen, Perniones) (*Kyrle*). Dies ist ein chronisches Leiden, welches sich bei besonderer Disposition der Haut hauptsächlich bei den Kommis und Lehrlingen der Gemischtwarenbranche, bei Fleischhauern, Markthändlern, Fischhändlern, Schankburschen und Kellnern findet; ferner die *akuten Erfrierungen* bei Soldaten, die man im Kriege kennengelernt hatte (der Schützengrabenfuß, trench-foot der Engländ-

Digitized by Google

der, die Gewehrgrifferfrierung nach *Volk* und *Stiefler*). Von typischen umschriebenen Erfrierungen sind ferner beschrieben worden, von *Csillag* eine Erfrierung am Unterschenkel schlittschuhlaufender Frauen, die ja jetzt eine sehr verbreitete und vielfach erörterte Erscheinung bei den Frauen geworden ist, die auch bei größter Kälte kurze Röcke, dünne Seidenstrümpfe und Halbschuhe tragen, und die höchstwahrscheinlich mit der Erythrocyanosis puellarum symmetrica (*Klingmüller, Bodô, Ullmann, Alexander* u. v. a.) zu identifizieren ist; von *Hochsinger* und anderen wurde über eine umschriebene Erfrierung in der Unterkinngegend bei Kindern berichtet. Hierher gehört auch die umschriebene Erfrierung der Nasenspitze bei schleiertragenden Frauen.

Im großen und ganzen sind berufliche Erfrierungen mit Ausnahme derjenigen, die bei Arbeitern vorkommen, die im Freien, in Kälte und Nässe ihren Beruf ausüben müssen oder die mit naßkalten Gegenständen hantieren müssen, sehr selten. So konnte ich vor nicht langer Zeit eine ausgedehnte Erfrierung ersten und zweiten Grades der Hände bei einem Hilfsarbeiter beobachten, der als Gelegenheitsarbeiter zum Abschuppen der Fische von einem Fischhändler beschäftigt worden war. Die oben beschriebene Erfrierung ist durch den kalten Gasstrahl der Kohlensäure entstanden. Ähnliches könnte bei Ärzten und deren Hilfspersonen bei der Entnahme von *Kohlensäureschnee* zur oberflächlichen Verätzung vorkommen.

Was die *Einsprengungen und Tatuierungen*, die man nach *Pichler* auseinanderhalten muß, betrifft, so unterscheiden wir nach *Oppenheim* solche, die vorübergehend sind, weil die eingesprengten Partikel unter dem Einfluß der Körpersäfte resorbiert werden, und solche, die bleibend sind. Als Substanzen, die hierbei in Betracht kommen, sind zu nennen Stahl, Kupfer, Silber, Messing, Blei, verschiedene Arten von Gesteinen und namentlich *Kohle* und *Ruß*. Als berufliche Stigmata finden wir diese Einsprengungen bei Eisenhüttenarbeitern, Silber- und Stahlarbeitern, bei Elektroarbeitern, bei Müllern und bei allen Personen, die mit Schießpulver zu tun haben, wobei die Kohlenpartikelchen durch die Gewalt der Pulvergase unter die Haut gelangen. Bei Arbeitern in Kohlenbergwerken unterscheiden wir nach *Fabry* den sogenannten *Kohlenarbeiterstrich* oder die *blaue* Narbe, durch eine Verletzung mit Kohle hervorgerufen und die *Einsprengungen* bei Dynamitexplosionen in der Grube. Dies sind natürlich bleibende Einsprengungen, da die Kohle wie bei den

Digitized by Google

künstlichen Tätowierungen mit Tusche nicht resorbiert wird. Auch in unserem Falle haben wir es hauptsächlich mit einer frischen Einsprengung mit Kohlenpartikelchen zu tun, die den in den Röhren sich ansammelnden Schmutz der hauptsächlich aus Gasruß besteht, bilden.

Die Rhagaden- und Exkoriationsbildungen sind längst bekannte, vorübergehende berufliche Stigmata, die sich jene Arbeiter zuziehen, die ein sprödes, eckiges und kantiges, schwer hantierbares Material bearbeiten oder mit spitzigen und scharfen Werkzeugen zu tun haben. Wir sehen sie daher bei Klempnern, Drahtziehern, Näherinnen, Tucharbeitern, Schmieden, Korbflechtern, Schuhmachern usw. auftreten. Die Entstehung der Rhagaden und Exkoriationen in unserem Falle kommt wohl auf dieselbe Weise zustande wie die Einsprengungen, wobei vielleicht auch der starke Druck der Preßluft an sich mitwirkt.

Der beschriebene Fall, der sich einem analogen Fall, den ich vor einiger Zeit zu beobachten Gelegenheit hatte und der dieselben Veränderungen am Vorderarm aufwies, anschließt, zeigt uns hiermit eine typische Berufsschädigung der Gasarbeiter und Installateure, die wir als kombiniertes Krankheitsbild unter die *beruflichen Erfrierungen, Einsprengungen und Exkorationsbildungen* einreihen müssen.

Literaturverzeichnis.

Kryle, J., Durch Kältewirkung hervorgerufene Veränderungen der Haut, in „Die Schädigungen der Haut durch Beruf und gewerbliche Arbeit". Herausgeg. von *Oppenheim, Rille, Ullmann.* 1922. S. 73. — *Oppenheim, M.*, Die beruflichen Stigmata der Haut. Ibidem. — *Volk* und *Stiefler*, Wiener kl. Wschr. 1915. Nr. 5. — *Csillag*, Beiträge zur Klinik der Erfrierung. Wiener kl. Wschr. 1914. Nr. 37. — *Klingmüller, V.*, Pernionen an den Unterschenkeln. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 135. S. 256. 1921. — *K. Ullmann*, Wiener dermatol. Ges. 28. April 1927. — *Alexander, A.*, Zur Klinik u. Pathogenese d. Erythrocyanosis puellarum crurum. Derm. Wschr. Bd. 84. Nr. 18. S. 601. 1927. — *Pichler*, Handbuch *Ullmann, Oppenheim, Rille*, Berufliche Tätowierungen. 2. Bd. S. 294. — *Fabry* und *Bockholt*, ibidem, Schädigungen der Haut durch Kohle. 2. Bd. S. 285. — *Bodó, L.*, Erythrocyanosis cutis symmetrica. Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 18. 205.

Digitized by Google

LIV.

Über hämatogene, neurogene und psychogene Hautaffektionen.

Von

Prof. Dr. R. POLLAND,

Graz.

Jeder Dermatologe, der auf eine längere Erfahrung zurückblickt, bekommt gelegentlich immer einmal Fälle von Hautaffektionen zu Gesicht, die sich nur schwer oder gar nicht in die doch schon so weitgehend ausgestaltete Systematik der Hautkrankheiten einordnen lassen. Affektionen, bei denen meist weder über ihre Ursachen noch über die Art ihres Zustandekommens genügende Klarheit herrscht. Von derartigen Hautprozessen wollen wir hier jene Gruppe näher betrachten, die man von jeher irgendwie mit den Nerven in Zusammenhang zu bringen sucht, wie schon die verschiedenen Namen andeuten, mit welchen solche Krankheitsbilder bezeichnet worden sind, so z. B. *Pemphigus oder Zoster hystericus, Herpes neuroticus, multiple neurotische Hautgangrän, Urticaria gangraenosa, Angioneurosen, Trophoneurosen* und ähnlichen. Von den dieser großen Sammelgruppe zugerechneten Hautveränderungen zeigen namentlich die zu mehr oder weniger tiefgreifenden Nekrosen führenden oft ein so sonderbares, vom Bilde der alltäglichen Hautkrankheiten abweichendes, schwer deutbares Aussehen, daß man mangels einer einleuchtenden Erklärung immer wieder dazu neigte, alle oder wenigstens den größten Teil der beobachteten Fälle als durch Selbstbeschädigung, sei es unabsichtlich oder zu Täuschungszwecken seitens hysterischer Personen, herbeigeführt anzunehmen.

Heute liegen jedoch bereits genügend zahlreiche und gewissenhaft beobachtete Fälle vor, die jeden Zweifel ausschließen, daß auch solche, oft tiefgreifende Zerstörungen setzende Prozesse spontan bzw. ohne äußere, traumatische Einwirkung entstehen können. Hingegen ist es nach wie vor schwierig, in das vorliegende, bereits recht umfangreiche ka-

Digitized by Google

suistische Material eine gewisse Ordnung zu bringen, und vielleicht noch schwieriger, in jedem einzelnen Fall über die Ätiologie und Pathogenese ins klare zu kommen. Es ist hier vor allem die Frage zu entscheiden, ob es sich um spontan entstandene oder durch Selbstbeschädigung herbeigeführte Veränderungen handelt, und ferner im ersteren Falle, ob es sich um *neurogene, psychogene* oder rein *hämatogene* Prozesse handelt. Artefakte und Selbstbeschädigungen Hysterischer wollen wir zunächst aus dem Kreis unserer Betrachtungen ausschalten; hingegen sei es gestattet, zuerst auf eine eigenartige Gruppe von Fällen zu sprechen zu kommen, deren Sonderstellung von uns angenommen, aber noch nicht allseits anerkannt ist.

Verfasser hatte schon vor fast 20 Jahren zum erstenmal Gelegenheit, eine eigentümliche Form von Hautveränderungen eingehend zu beobachten und zu studieren, die zunächst zu der oben erwähnten, schwer abgrenzbaren Gruppe der „neurotischen" Hautgangrän zu gehören schien. Da in den folgenden Jahren eine Reihe weiterer Fälle zur Beobachtung kam, die nicht nur im klinischen Bild und Verlauf eine verblüffende Übereinstimmung zeigten, sondern auch hinsichtlich ihrer Ursache nach einer ganz bestimmten Richtung wiesen, hielt sich Verfasser für berechtigt, diese Fälle als eigenen, selbständigen Krankheitstypus aus der unübersichtlichen Menge der „neurotischen" Affektionen herauszuheben und in einer gemeinsamen Arbeit mit *Matzenauer* als *Dermatitis dysmenorrhoica symmetrica* zu bezeichnen. Mit dem Namen sollte nichts weiter präjudiziert werden als der Zusammenhang mit Menstruationsanomalien und eine auffallende klinische Eigenschaft der Hautaffektionen.

Es ist begreiflich, daß ein solcher Versuch, aus einem lange eingebürgerten, wenn auch etwas vagen Krankheitstypus eine Gruppe von Fällen herauszugreifen und als selbständiges Krankheitsbild hinzustellen, bei einer Anzahl von Fachkollegen auf Mißtrauen und Ablehnung stoßen mußte, besonders in der Dermatologie, wo ohnehin bereits eine verwirrende Fülle von Namen vorliegt. So ist es dem 1912 von *Matzenauer* und Verfasser vorgeschlagenen Namen „Dermatitis dysmenorrhoica symmetrica" nicht besser ergangen, wenngleich sich bei unserem Vortrag über diese Affektion am internationalen Kongreß in Rom eigentlich kein Widerspruch erhob. Trotz der später von verschiedenen Seiten erhobenen Einwände scheint sich aber seither unsere Bezeichnung doch in der dermatologischen Literatur

Digitized by Google

Eingang verschafft zu haben, wie Publikationen aus verschiedenen Weltgegenden beweisen. Da es sich aber um eine verhältnismäßig seltene Affektion handelt, besteht für ihre „Entdecker" gewissermaßen eine moralische Verpflichtung, durch Herbeischaffung immer neuen Materials die Berechtigung des neuen Krankheitsbegriffes zu erweisen.

Seit meiner letzten Veröffentlichung über diesen Gegenstand in der vorliegenden Zeitschrift im April 1923 bin ich einerseits aus äußeren Gründen, andrerseits wegen der Notwendigkeit, neues Material zu sammeln, nicht mehr dazugekommen, zu dieser Frage das Wort zu ergreifen. Nunmehr erscheint es mir jedoch angezeigt, wieder einmal über die seither neu bekanntgewordenen, zur Dermatitis dysmenorrhoica symmetrica gehörigen oder differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Fälle zu berichten, vornehmlich auch deshalb, weil neuerlich *F. Wirz* die Sonderstellung unseres Krankheitsbildes nicht gelten lassen, sondern dasselbe der multiplen neurotischen Hautgangrän zugerechnet wissen will und damit auch die von uns behauptete hämatogene Pathogenese bestreitet.

Die wissenschaftliche Berechtigung, ein neues Krankheitsbild aufzustellen, hängt meines Erachtens nicht nur von neuen klinischen Beobachtungen, sondern auch von dem Standpunkt ab, den man ihnen gegenüber einnimmt. Der Ausbau der Systematik beruht auf der immer genaueren Differenzierung innerhalb bereits bestehender Krankheitseinheiten, gegründet auf immer genauere Beobachtung an immer größerem Material. So wichtig als Einteilungsgrund auch die Ursache eines Krankheitsprozesses sein mag, so muß doch unter Umständen auch die Berechtigung anerkannt werden, pathologische Vorgänge in der Haut auch vom Gesichtspunkt der *klinischen Symptomatologie* aus voneinander abzugrenzen und mit eigenen Namen zu kennzeichnen, wie dies z. B. bei den tuberkulösen und den staphylogenen Hautaffektionen seit langem üblich ist. In diesem Sinn sollte der Name: Dermatitis dysmenorrhoica symmetrica zunächst nichts anderes besagen, als daß es sich dabei um eine symmetrische Hautaffektion handelt, die irgendwie mit Menstruationsstörungen zusammenhängt — also dem weiblichen Geschlecht eigentümlich ist —, und sich klinisch von verschiedenen mehr oder weniger ähnlichen Affektionen unterscheidet, die mit verschiedenen Namen wie Zoster hystericus, Herpes neuroticus, multiple neurotische Gangrän usf. belegt sind, die schließlich auch nichts besonderes besagen und über deren Geltungsbereich

Digitized by Google

im bisherigen Schrifttum recht große Unstimmigkeit herrscht. Bezüglich meiner mehrfachen Bemühungen, in die bestehende Nomenklatur dieser Krankheitsgruppe eine gewisse Ordnung zu bringen in dem Sinne, daß man darüber zu einer Einigung komme, welche Namen und für welche Affektionen einverständlich zu gebrauchen wären, muß ich auf meine früheren Publikationen verweisen.

In diesem Sinne glaube ich nach wie vor sagen zu dürfen, daß *die mit dem Namen „D. d. s." zusammengefaßten Fälle ein so eigenartiges und dabei einheitliches Krankheitsbild aufweisen, daß schon aus Gründen der klinischen Morphologie und Symptomatologie ein eigener Name dafür gerechtfertigt erscheint*, selbst wenn unsere Anschauungen über die Ätiologie und Pathogenese nicht völlig bewiesen erscheinen oder nicht die allgemeine Zustimmung finden sollten.

Anknüpfend an die Bemerkung von *Wirz*, es sei auffallend, daß der größte Teil der bisher beschriebenen Fälle aus einem umschriebenen Gebiet und meist aus der Grazer Klinik stamme, möchte ich zunächst darauf hinweisen, daß in den letzten Jahren die meisten Fälle von auswärts stammen. Es gilt eben auch hier das Gesetz der Serie, sowie auch vielleicht der Umstand in die Wagschale fällt, daß die „neue" Krankheit allmählich in weiteren Kreisen bekannt wird. Wir registrieren in folgendem zunächst die seit unserer letzten Veröffentlichung bekannt gewordenen auswärtigen Fälle.

1921 beschrieb *Luigi Belliotti* zwei Fälle von multipler Nekrose der Haut bei einer jungen Frau vom Typus der D. d. s. Er erkennt die von uns beschriebene Krankheit als selbständiges Krankheitsbild an, das auch er für eine Allgemeinerkrankung hält. Da in seinen Fällen ausgesprochene Menstruationsstörungen jedoch nicht vorlagen, nimmt er an, daß nicht allein von den Ovarien stammende Toxine die Ursache der Hauterscheinungen seien, sondern daß auch Blutveränderungen, vielleicht die in einem seiner Fälle vorhandene Oligämie, die Ursache des Leidens sein können. Symmetrie war in beiden Fällen nicht vorhanden. Diese Fälle wären als Nr. 28 und 29 der Kasuistik einzugliedern, doch scheint mir ihre Zugehörigkeit nicht völlig sicher; „klassische" Fälle sind es offenbar nicht.

Fall 30 wurde von *Jordan* und *Selitzki* beobachtet; er ist mir nur aus einem Referat bekannt. Es handelt sich um eine 24jährige ledige Kranke, die ein Jahr vor Eintritt in die Klinik zum erstenmal an einem Ausschlag erkrankt war, der sich seitdem regelmäßig allmonatlich zur Zeit der Menses wiederholt. Die Menses waren im 14. Lebensjahr aufgetreten und stets sehr unregelmäßig. Die gynäkologische Untersuchung ergab besonders eine Rechtslagerung des Uterus. Der Ausschlag betraf in symmetrischer Weise die oberen und unteren Extremitäten, den Bauch, die Kreuz- und Glutäalgegend wie die Fußrücken. Er hatte einen teils urtikariellen, teils nässenden und borken-

Digitized by Google

artigen Charakter und war begleitet von erhöhter Temperatur und heftigem Jucken. Die Schleimhäute blieben frei. Mit der Periode schwand der Ausschlag unter Pigmentation. Die Kranke wurde mit Arseninjektionen behandelt, welche anscheinend eine Besserung hervorriefen, da bei der nächsten Periode sich bloß ein Herpes nasalis simplex einstellte. Dieser Fall scheint recht typisch zu sein.

Als Fall 31 hätte der Fall von *Wirz* zu gelten, da sowohl Dysmenorrhöe besteht als auch die Hauterscheinungen unserem Krankheitsbild entsprechen. *Wirz* spricht auch selbst von der „an Identität grenzenden Ähnlichkeit mit den *Pollands*chen Fällen". Ebenso war der Zusammenhang zwischen den Menses und dem Auftreten der Hauterscheinungen unleugbar vorhanden.

Drei weitere Fälle (Nr. 32, 33 und 34) wurden 1922 von *Lindner* - Erlangen in seiner Inauguraldissertation beschrieben und als zur D. d. s. gehörig anerkannt.

Fall 35 wird von *L. Hauck*, ebenfalls aus Erlangen, berichtet. Es handelt sich um eine 30jährige Frau mit Hypogenitalismus, die erst seit dem 21. Lebensjahr menstruierte; die Menses stellten sich stets erst nach großen Pausen ein und waren mit großen Beschwerden verbunden. Im 27. Jahr trat der mit unseren klassischen Fällen in typischer Weise übereinstimmende Ausschalg symmetrisch an verschiedenen Körperstellen auf. Durch Verabreichung von Ovoglandol konnte Heilung erzielt werden; bei Aussetzen dieser Medikation kam es zu Rückfällen. Verfasser tritt ganz in unserem Sinn für die Selbständigkeit des Krankheitsbildes ein und ist von dem spontanen Auftreten des Hautausschlages überzeugt. Das Urteil über die Pathogenese, ob hämatogen oder neurogen, hält er für noch nicht endgültig feststehend.

Wie schon angedeutet, konnte ich selbst in den letzten Jahren keinen einzigen „klassischen" Fall beobachten. Diese Hautaffektion ist offenbar recht selten, trotz der Häufigkeit der Menstruationsanomalien. Das ist ja nicht besonders auffällig — habe ich doch z. B. innerhalb der in Betracht kommenden Jahre trotz der Verbreitung der Tbc. keinen einzigen Fall von typischem Erythema induratum Bazin gesehen. Der Grund ist offenbar der, daß zum Zustandekommen einer Erscheinung regelmäßig mehrere Bedingungen erfüllt sein müssen, ein Zusammentreffen, das für die genannten Prozesse anscheinend nicht oft vorkommt.

Der Versuch, mit der D. d. s. ein klinisch selbständiges Krankheitsbild aufzustellen, fällt zusammen mit der Aufgabe, diesen Symptomenkomplex von anderen ähnlichen Hautaffektionen möglichst scharf abzugrenzen. Ich habe mich bereits in mehreren früheren Arbeiten bemüht, an der Hand des kasuistischen Materials eine klare Einteilung der in Betracht kommenden Krankheitsbilder zu geben, und verweise auf diese Arbeiten. Es sei mir aber gestattet, zur Vervollständigung des bisher Gesagten an der Hand einiger neuer Beobachtungen noch-

Digitized by Google

mals den Versuch zu machen, die einzelnen scheinbar ähnlichen Krankheitsbilder voneinander abzugrenzen.

Anknüpfend an die kritischen Bemerkungen *Wirz'* dürfte sich das Problem ungefähr in folgender Weise zuspitzen: Kann die D. d. s. ebenso als „neurotisch" aufgefaßt werden als die verschiedenen anderen, ihr scheinbar ähnlichen Affektionen? Bestehen für diese Auffassung zwingende Gründe oder ist auch eine andere Entstehungsmöglichkeit denkbar, z. B. auf hämatogenem Wege? Wie verhalten sich die sogenannten psychogenen Dermatosen zu diesen Affektionen?

Von einem einwandfrei *neurogenen* Zustandekommen einer Hautveränderung kann man meines Erachtens und wie ich anderen Ortes genau ausgeführt habe, in solchen Fällen sprechen wo die Beziehungen zu einem oder mehreren sensiblen Nerven, in deren Versorgungsgebiet die Hautveränderungen lokalisiert sind, ganz klar liegen. Für solche Affektionen habe ich aus verschiedenen Gründen die Bezeichnung „*Herpes neuroticus*" vorgeschlagen und als Schulbeispiel dafür den H. zoster bezeichnet. Die wesentlichen Merkmale dieser Affektion sind: Die Lokalisation, meist einseitig und den Nerven entsprechend, das rasche Aufschießen von Bläschengruppen, begleitende Empfindungen verschiedener Art, die Verletzung oder Erkrankung des Nerven, und zwar in seinem peripheren Gebiet oder im Ganglion intervertebrale, jedenfalls nicht in den übergeordneten Zentren des Zentralnervensystems. Für das Zustandekommen eines H. neuroticus scheint ein kürzer oder länger andauernder Reizzustand im Bereiche des betreffenden Nerven wesentlich zu sein, während ein vollkommener Funktionsausfall nicht zu einer derartigen Hautreaktion zu führen pflegt.

Dieser echt neurogenen Affektion muß man die *toxischen* gegenüberstellen. Darunter sind jene zu verstehen, bei denen körperfremde oder im körpereigenen Stoffwechsel gebildete Giftstoffe irgendwelcher Art, seien es Bakterientoxine, chemische Substanzen oder durch fehlerhafte Organfunktion entstandene Stoffe, im Blute kreisen und von den Blutgefäßen der Haut aus Entzündungen oder entzündungsähnliche Erscheinungen auslösen, wie wir es z. B. für die D. d. s. annehmen. Bei solchen Prozessen spielt die *Symmetrie* eine gewisse Rolle. Hierher gehörige Hautaffektionen, die auf *hämatogenem* Wege zustandekommen, d. h. dadurch, daß die im Blut kreisenden Giftstoffe die kleinen Hautblutgefäße reizen, durchlässig machen und in deren Umgebung zu entzündungsartigen Erscheinungen führen,

Digitized by Google

sind die Effloreszenzen nach gewissen Medikationen, wie Jod, Brom, Salizyl usw., nach Serumeinspritzungen, nach gewissen Speisen, beim Ikterus, Diabetes, aber auch bei verschiedenen „endokrinen" Störungen; dazu würde nach unserer Auffassung auch die D. d. s. gehören. Im Gegensatz zur ersten Gruppe handelt es sich in solchen Fällen stets um eine *Allgemeinerkrankung;* die Hautaffektionen sind nur eine gelegentliche Teilerscheinung, die auch fehlen kann.

In der Erklärung der *Pathogenese* dieser Gruppe von Hautaffektionen scheint mir der Kernpunkt der Meinungsdifferenz zu liegen; es handelt sich offenbar darum, ob und welche Rolle die Nerven bei solchen Erkrankungen spielen, bei denen als Grundursache ein im Blut kreisendes Toxin anzunehmen ist. Und da müssen wir uns zunächst mit der *multiplen neurotischen Hautgangrän* befassen, denn *Wirz* will auch unsere D. d. s. dieser Gruppe eingereiht wissen. Über die ätiologische Rolle der Nerven bei derartigen Fällen sind die Akten noch keineswegs geschlossen; während die einen von Angioneurosen und Trophoneurosen sprechen, behaupten die anderen *(Török, Leredde),* daß sich die beobachteten Erscheinungen ganz gut auf rein hämatogenem Wege entstanden denken lassen, und *Leredde* erklärt geradezu: „Das Eingreifen des Nervensystems bei vasomotorischen Erscheinungen, welche den Erythemen giftigen Ursprungs vorangehen und sie begleiten, ist nur eine unnütze Hypothese." Nach ihm lassen sich speziell bei Erythem alle Läsionen durch direkte Einwirkung lokaler Gifte auf die Gefäßelemente und auf die Elemente des Bindegewebes erklären.

Der Angelpunkt der Frage scheint mir darin zu liegen, ob der Giftstoff zunächst oder ausschließlich am *Gefäßnervenzentrum* angreift und die Hautläsionen durch Fortleitung der vom Zentrum ausgelösten Reize auf dem Wege der Gefäßnervenbahn zustandekommen, oder ob die Giftstoffe *an den kleinen Hautgefäßen selbst* angreifen und Entzündungserscheinungen veranlassen, die auch auf das perivaskuläre Gewebe übergreifen. In letzterem Falle wäre es Nebensache, wenn dabei auch die peripherstenGefäßnervenverzweigungen in Mitleidenschaft gezogen würden und zur Steigerung des Entzündungsprozesses beitrügen. Ist es doch eine feststehende Tatsache, daß jede Entzündung durch Reizung der Nerven, auch der Empfindungsnerven, gesteigert wird, und daß man durch Ausschaltung des Schmerzes eine Entzündung günstig beeinflussen kann. Das würde aber nichts an der Tatsache ändern, daß man in diesem

Digitized by Google

Falle die Entzündung doch als eine toxisch-hämatogene bezeichnen müßte.

In keinem Fall kommen wir darum herum, daß letzten Endes doch ein *chemisches Agens* den eigentlichen Grund aller dieser Affektionen bildet — man kann sich nur darüber streiten, wo es angreift, und ob es direkt oder indirekt wirkt. *Kreibich*, von der hämatogenen Entstehungstheorie nicht befriedigt, hat zur Erklärung der in Rede stehenden Phänomene seine Reflexneurosentheorie aufgestellt. Da als peripherer Reiz in der Regel weder für die als multiple neurotische Hautgangrän angesprochenen Fälle und sicher nicht für die echte D. d. s. ein Trauma oder überhaupt ein Umwelteinfluß in Betracht kommen kann, so müßte man im Sinne *Kreibichs* annehmen, daß eine *innere*, also *toxische* Ursache *auf dem Wege der Blutbahn* in die Haut gelangt, dort die sensiblen oder gefäßerweiternden Nervenenden reizt und auf diese Weise den Reflex auslöst, der dann auf dem Wege über das Vasodilatatorenzentrum wieder an der Haut eine nekrotisierende Entzündung hervorruft. Bemerkt sei, daß auch *Kreibich* einen großen Teil der Fälle auf organische oder funktionelle *Erkrankung des Genitalapparates* zurückführt (gehäuftes Auftreten bei jüngeren weiblichen Personen bei bestehenden Genitalleiden, bei Kastration usw.).

Die lange Dauer des Meinungsstreites, ob neurogen oder hämatogen, beweist schon, daß eine eindeutige Entscheidung schwer möglich sein dürfte; es sind offenbar in jedem Falle sowohl Blutgefäße wie Nerven im Spiele, und der Anteil beider nicht leicht in jedem Falle festzustellen. Vielleicht trifft ein *Vermittlungsvorschlag* das Richtige und wäre geeignet, die Gegensätze zu überbrücken. Zum Zustandekommen der Hautnekrosen bei der multiplen neurotischen Gangrän ist das Zusammenwirken mehrerer Faktoren notwendig: ein im Blute kreisendes toxisches Agens, sei es welchen Ursprungs, immer; eine dadurch bedingte Läsion der kleinen Hautgefäße im Sinne einer erhöhten Durchlässigkeit für Serum und Zellen; eine verminderte Widerstandskraft einzelner Hautstellen, herbeigeführt durch Zirkulationsverhältnisse oder kleinste Traumen, z. B. auch Scheuern und Kratzen infolge Juckens, hervorgerufen durch die Reizung sensibler Nervenenden durch das aus den Kapillaren ausgesickerte toxische Agens. Eine Steigerung einer solchen Irritation im Sinne einer Reflexneurose ist gut vorstellbar.

Zusammengefaßt: Damit es beim Vorhandensein eines toxischen, die Hautgefäße schädigenden Agens im Blut zu Haut-

Digitized by Google

erscheinungen nekrotischen Charakters kommt, bedarf es einer lokalen Nervenreizung, die gegebenenfalls auf reflektorischem Wege bedeutend gesteigert werden kann.

Die D. d. s. anlangend, müssen wir allerdings feststellen, daß sowohl die klinische Beobachtung der ersten Stadien der Nekrosen (Beginn mit einer Entzündung der Follikelgefäße, hämorrhagischer Infarkt) als die histologische Untersuchung die Rolle der Blutgefäße klar erkennen läßt, während sich über die Beteiligung der Nerven eine gleiche Klarheit nicht gewinnen läßt, doch wäre ich bereit, den Nerven eine Mitwirkung insofern zuzuerkennen, als durch ihre Reizung der Ort des tatsächlichen Auftretens der Phänomene mitbestimmt wird. Eine noch weitere Konzession an die neurogene Theorie würde es allerdings bedeuten, wenn ich auch die Symmetrie als neurogen bedingt anerkennen wollte.

Was die *Symmetrie* anbelangt, so gehört dieselbe sicherlich zum „klassischen" Bilde der D. d. s.; doch meine ich, daß sie in „Abortivfällen" gelegentlich auch einmal fehlen kann. Auch wenn wir diese nicht symmetrischen Fälle aus unserer Kasuistik eliminieren, bleiben noch genug Fälle zurück, die ein so einheitliches klinisches Bild darbieten und sich so deutlich von anderen Fällen unterscheiden, daß sie einen eigenen Namen wohl verdienen dürften.

Der obige Erklärungsvorschlag scheint mir den tatsächlichen Verhältnissen besser Rechnung zu tragen als etwa der Satz 5 der *Wirz*schen „Zusammenfassung" daß: „das klinische Bild der jeweiligen Hauterscheinungen dieser Gruppe weniger von der Art der Ätiologie und Pathogenese als von einer krankhaften, somatisch bedingten individuellen Reaktionseigenheit des Hautorgans abhängt" — ein Satz, der mir eigentlich nicht viel zu besagen scheint, da man sich unter der „individuellen Reaktionseigenheit" vorstellen kann was man will.

Als Stütze für unsere Ansicht von der *im Ovarium* gelegenen Ursache unserer Dermatose haben wir die *Reaktion* von *Abderhalden* angeführt, deren Zuverlässigkeit von *Wirz* in Zweifel gezogen wird. Ich will mir nicht anmaßen, über die Verläßlichkeit der Methode zum Nachweis von Abbauprodukten des Ovariums ein Urteil abzugeben; daß ihr aber von ernsten Fachleuten doch einige Bedeutung beigemessen wird, scheint mir aus dem Vortrage des Leipziger Gynäkologen *Sellheim* am Berliner Sexualforscherkongreß hervorzugehen, in welchem er eine Verbesserung dieser Reaktion beschrieb und demonstrierte.

Digitized by Google

Ich glaube also daran festhalten zu dürfen, daß *die D. d. s. von der multiplen Hautgangrän abgegrenzt und klinisch als eigenes Krankheitsbild aufgefaßt* werden kann, einmal wegen der auffallenden Übereinstimmung des Krankheitsbildes bei den typischen Fällen und dann wegen der Ätiologie, die in einer *Dysfunktion der weiblichen Keimdrüse* zu suchen ist. Durch abweichende Ansichten betreffs der Pathogenese der Hauterscheinungen kann meines Erachtens die Berechtigung nicht beeinträchtigt werden, dieser Affektion einen eigenen Namen zu geben, um dadurch eine bessere Unterscheidung innerhalb der verschiedenen ähnlichen Prozesse herbeizuführen: qui bene distinguit, bene docet!

Eines möchte ich noch mit einiger Befriedigung feststellen: es wird nunmehr allseits anerkannt, daß derlei schwer deutbare Hautveränderungen *zweifellos spontan entstehen* können; mit der bequemen Behauptung, alle derartigen Affektionen seien ausnahmslos durch Selbstbeschädigung entstanden, also Betrug, wird man in Hinkunft die Sache nicht mehr abtun können.

Was schließlich die echten *psychogenen Dermatosen* anbelangt, so habe ich schon früher einmal betont, daß ich deren Vorkommen nicht in Zweifel ziehe und selbst wiederholt solche Fälle gesehen habe. Vielleicht gehört einer der in folgendem zu beschreibenden Fälle dazu. Beachtenswertes über diesen Gegenstand aus neuerer Zeit findet sich u. a. in den Veröffentlichungen von *Bunnemann* und von *Fritz Stern*. Festgehalten muß dabei werden, daß eine klar nachweisbare psychische Alteration bei Intaktheit der somatischen Nerven vorliegen muß.

Ich möchte mir nunmehr noch erlauben, als Beispiele für das Vorstehende einige Fälle eigener Beobachtung kurz anzuführen.

Bei der Privatangestellten E. M. sah ich ein alle 4 Wochen sich wiederholendes Auftreten einer Gruppe von stecknadelkopfgroßen bis linsengroßen Blasen an der Ulnarseite des linken Vorderarms über dem Handgelenk. Zwei Tage vor Auftreten der Blasen ist die Stelle etwas empfindlich. Die Abheilung erfolgt nach 8 Tagen mit Hinterlassung bläulicher Flecke. Eine Ursache ist nicht aufzufinden. Das Auftreten an derselben Stelle, die ausgesprochene Herpesform der Affektion, die vorhergehende Empfindlichkeit, das Rezidivieren veranlassen mich, den Fall als *Herpes neuroticus* in meinem wiederholt dargelegten Sinn aufzufassen.

Bei einer 30jährigen Frau P. tritt seit Februar 1924 in unregelmäßigen Zwischenräumen eine Gruppe derber schmerzhafter Knoten an der Außenseite des linken Oberarmes auf, die an der Spitze ein Bläschen bekommen. Zwei Tage vorher ist der Arm so schmerzhaft, daß er kaum gehoben werden kann. Abheilung nach 8 Tagen mit Hinterlassung bläulicher Flecke. Die Pat.

Digitized by Google

hat 1914 angeblich an Muskel- und Nervenrheumatismus gelitten, hatte auch einmal Chorea und nahm sehr viel Arsen. Eine Schwangerschaft — Partus April 1925 — bewirkte keine Änderung im Ablauf der Hauterscheinungen, so daß ein ätiologischer Zusammenhang mit Vorgängen am Geschlechtsapparat nicht behauptet werden kann. Es handelt sich also wohl ebenfalls um eine dem *Herpes neuroticus* nahestehende Affektion.

Recht schwierig scheint mir die Beurteilung folgenden Falles.

Fräulein E. E., 21jährige Tochter eines geistig hochstehenden Gelehrten, somatisch anscheinend gut entwickelt, bekommt seit November 1926 rechts am Kinn in 3—4 Wochen Zwischenraum einen kleinen, schmerzhaften Ausschlag, der etwas näßt, dann nach 3—8 Tagen eintrocknet, gegen Kälte sehr empfindlich ist und bei Bedecken mit Zinksalbe zu nässen beginnt. Pat. bemerkt einige Tage vor dem Auftreten des Ausschlages eine Überempfindlichkeit der betreffenden Stelle. Menses regelmäßig, ohne Beschwerden.

Status praesens am 14. Februar 1927: Großes, schlankes Mädchen in gutem Ernährungszustand; Teint ziemlich gut, weiß, Augen blau, Haare blond, Seborrhöe nur angedeutet. Keine Druckempfindlichkeit der Trigeminusäste. Unter dem rechten Mundwinkel gegen das Kinn hinziehend zeigt die Haut kleinste Defekte, wie mit Schmiergelpapier aufgeschürft. Mit der Lupe sieht man kleine Epidermisdefekte in herpetischer Anordnung, keine erhaltenen Blasen. Geringes seröses Sekret, zu einer zarten Kruste eingetrocknet. Keine Rötung der Umgebung. In der Kälte besteht angeblich große Empfindlichkeit, weshalb Patientin auf der Straße stets ein Taschentuch vorhält. Fette Salbe wird nicht vertragen, weil es dann zu nässen beginnt. Dies tritt auch ein, wenn sich Pat. mit der kranken Seite auf den Polster legt. Am oberen Lippensaum sieht man mit der Lupe eine Anzahl follikulärer Punkte. Bezüglich des Allgemeinzustandes wäre hervorzuheben, daß Pat. blaß aussieht, aber nicht blutarm ist. Es besteht keinerlei Neigung zu Ohnmacht. Sie schwitzt gar nicht. Sie raucht Zigaretten ohne davon Beschwerden zu haben. Besonders auffallend ist ihre Angabe, daß sie einen überaus feinen und empfindlichen *Geruchssinn* besitzt, was von ihrer nächsten Umgebung bestätigt wird. Gegen manche Personen hat sie wegen deren Geruch eine unüberwindliche Abneigung; so hat sie z. B. den Besuch von Tanzunterhaltungen aufgeben müssen, um nicht in die Verlegenheit zu kommen, einen Herrn als Tanzpartner ablehnen zu müssen, weil ihr sein Geruch widerlich ist. Sie gibt ferner an, daß sie gegen Berührungen ihres Abdomens sehr empfindlich sei. In sexueller Hinsicht scheint sie eine sehr frigide Natur zu sein.

Therapie: Intern Gelonida antineuralgica. Lokal Zykloformsalbe und Empfehlung, die kranke Stelle unter gleichmäßiger Wärme zu halten. Bei dieser Behandlung war die Affektion in 10 Tagen völlig verschwunden; mit der Lupe scheinen die Follikel etwas erweitert. Wie ich vor kurzem erfuhr, ist die Affektion seither nicht wiedergekommen.

Wir haben es hier zweifellos mit einem ungewöhnlich feinorganisierten, empfindlichen Nervensystem zu tun, anscheinend auch mit einer psychopathischen Anlage im Sinne einer *Psychogenie*, möglicherweise spielt auch hier die *Sexualsphäre* eine wichtige Rolle, jedenfalls scheint die psychische Einstellung der

Digitized by Google

Pat. gegen das andere Geschlecht keine ganz normale zu sein, eine Erscheinung, die bei weiblichen Mitgliedern hochgezüchteter Familien nicht allzu selten ist. Da ich schließlich den von mir erzielten Heilerfolg mehr der suggestiven Wirkung meiner Unterhaltung mit dem Mädchen als den verordneten Heilmitteln zuschreiben möchte, durch welche z. B. ein Herpes neuroticus kaum zum dauernden Verschwinden gebracht worden wäre, so ist es vielleicht zulässig, die vorliegende Hautaffektion als *psychogen* bedingt aufzufassen.

Schließlich sei noch ein Fall aus der Literatur angeführt, beschrieben von *E. Bubbe* und *W. Haase* unter dem Titel: Miliare disseminierte Hautnekrose durch vasomotorische Neurose bei einer Hysterika. Der Fall reiht sich leichter in einen bekannten Typus ein:

30jährige Frau, mit allen Anzeichen typischer Hysterie, bekommt im Anschluß an eine kleine Verletzung am Fuß seit mehreren Jahren in unregelmäßigen Zwischenräumen an Armen und Oberschenkeln kleine nekrotische, ziemlich tiefe Geschwüre, die in 8 Tagen bis 3 Wochen mit Narben abheilen. Die Nekrosen entstehen aus einem roten Strich ohne vorhergehendes Jucken. Die Beobachter lassen die Frage offen, ob es sich um ein Artefakt handelt oder um eine Angioneurose. In letzterem Falle wäre die *Reflextheorie Kreibichs* heranzuziehen: Die ursprüngliche kleine Verletzung gab den peripheren sensiblen Reiz, der zum Vasomotorenzentrum geleitet wurde und von dort aus auf dem Wege der Gefäßnerven wieder an die Haut gelangte und dort die „trophische" Störung herbeiführte. Analoge Fälle sind vielfach beschrieben worden, unter anderen in den früheren Arbeiten des Verf. über dieses Thema. Wenn man diese Pathogenese ablehnt, so bleibt nur die Annahme einer *Selbstbeschädigung* übrig, da ja Selbstbeschädigungen von sonderbarem Aussehen bei Hysterischen nicht selten sind und in ihrer Art auch etwas Typisches besitzen.

Mit dieser kleinen Blütenlese von Fällen wollte ich versuchen zu zeigen, worin beiläufig der Unterschied zwischen den hier in Rede stehenden Krankheitsgruppen besteht. Was andrerseits die Frage der neurogenen und hämatogenen Pathogenese anbelangt, so kann vielleicht ein anderes Beispiel einiges Licht auf diese beiden Möglichkeiten des Zustandekommens von Hauternährungsstörungen werfen; als solches Beispiel möchte ich die Alopecia areata anführen. Von den neueren Anschauungen, die über das Wesen dieser eigenartigen, ätiologisch noch recht dunklen Affektionen vorliegen, scheint mir die von *Samberger* (Prag) dargelegte beachtenswert.

Dieser Autor führt unter den Formen des Haarausfalls infolge von mangelhafter Funktion der Schilddrüse *(Hypothyroidismus)* auch eine umschriebene Form an, die in den Hand-

Digitized by Google

büchern gemeiniglich als Alopecia areata geht, der *Samberger* aber eine gewisse Sonderstellung einräumen möchte (als A. areata confluens), da ihre Herde nicht so scharf begrenzt und nicht so rund sind und zum Zusammenfließen neigen. Der Zusammenhang dieser Affektion mit der Schilddrüse wird dadurch wahrscheinlich gemacht, daß sie bei entsprechender Organtherapie abheilt, während ihr mit allen anderen Methoden nicht beizukommen ist. Die Pathogenese dieser Form des Haarausfalls liegt für *Samberger* ganz klar: die Vitalität der Haarbildungszellen nimmt infolge des Mangels der Schilddrüsenhormone ab; der Weg des Zustandekommens der Störung ist ein rein hämatogener. Die Frage, warum trotzdem gerade nur an einzelnen Stellen der Haut dieser Hormonmangel fühlbar wird, so daß es zu dieser eigentümlichen Form und Lokalisation der Kahlheit kommt, bezeichnet auch *Samberger* als schwierig lösbar. Er findet sich mit dem Hinweis ab, daß wir auch bei zahlreichen anderen sicher hämatogenen Hautaffektionen vor derselben Schwierigkeit stehen.

Dieser hämatogenen Form steht die neurogene Form der A. areata gegenüber. *Samberger* tritt dafür ein, diese als *Trophoneurose* aufzufassen. Er findet aber auch die Idee einer *infektiösen Ursache* im Hinblick auf die Kreisform und auf das mehrfach beobachtete epidemische Auftreten begreiflich und sucht beide Möglichkeiten zu vereinigen durch die Annahme, daß die fraglichen Mikroorganismen entweder selbst oder mittelst ihrer Toxine an den Nerven angreifen. Es würde sich damit eine große Ähnlichkeit mit dem Herpes zoster ergeben, der ja auch gehäuft nach Art einer Epidemie auftreten kann und anscheinend eine dauernde Immunität schafft. Ob dabei eine Reizung der Nerven auf reflektorischem Wege eine Rolle spielt, wäre noch des näheren zu erweisen. Es ist aber sicherlich möglich, von vornherein anzunehmen, daß manchmal die Nerven ebenfalls toxisch geschädigt werden. Dadurch ließe sich jener fleckweise Haarausfall erklären, den *Bettmann* durch Versuche mit Abrine erzeugt hat.

Nachdem wir also an der Hand vorstehender Fälle und Beispiele versucht haben, die verschiedenen Entstehungsmöglichkeiten von umschriebenen Hautnekrosen und analogen Affektionen darzulegen, können wir zu folgenden Schlüssen kommen: Die Fälle von akuter multipler Hautgangrän (bei möglichst weiter Fassung dieses Begriffes) müssen unterschieden werden in *hämatogene*, *neurogene* und *psychogene*. Die hämatogenen

Digitized by Google

kann man auch als *toxische* bezeichnen, obwohl auch bei den neurogenen toxische Einflüsse als ätiologische Faktoren oft nicht auszuschließen sind.

Die *Dermatitis dysmenorrhoica symmetrica* wäre in die *hämatogen-toxische* Gruppe einzureihen und von den neurogenen Affektionen ungefähr im selben Sinne abzugrenzen wie die hämatogene thyreogene Alopezie von der neurogenen Alopecia areata.

Die Möglichkeit des Vorkommens *psychogener* Nekrosen kann nicht gut in Abrede gestellt werden; die Pathogenese solcher Affektionen ist aber derzeit noch in Dunkel gehüllt.

Literaturverzeichnis.

Belliotti, Luigi, Über einen Fall von multipler Nekrose der Haut (Derm. dysm. sym. *Polland*). Giorn. ital. d. mal. vener. etc. 1921. H. 6. S. 716. Ref. D. Ztschr. Bd. 37. S. 355. — *Bubbe, E.* und *Haase, W.*, Miliare disseminierte Hautnekrose durch vasomotorische Neurose bei einer Hysterika. Münch. med. Wschr. 1927. S. 1498. — *Bunnemann*, Über psychogene Dermatosen. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1922. S. 115. — *Hauck, L.*, Wien. med. Wschr. Jahrg. 75. S. 346 u. 479. — *Jordan* und *Selitzki*, Derm. symm. dysm. Wratschebnoe Djćlo. 1922. Nr. 21 u. 22. Ref. D. Ztschr. Bd. 42. S. 55. — *Kreibich, K.*, Die angioneurot. Entzündung. Wien 1906. M. Perles. — *Leredde, A.*, Die Rolle des Nervensystems bei den Hauterkrankungen. Monatsh. Bd. 30. 1900. — *Lindner*, Derm. dysm. sym. Dissert. Erlangen. 1922. — *Matzenauer-Polland*, Derm. dysm. sym. Arch. f. Derm. Bd. 111. — *Polland*, Neue klin. Beitr. usw. D. Ztschr. Bd. 28. S. 77. — *Derselbe*, Über H. neurot. u. verwandte Krankheitsbilder. Mitt. d. V. d. Ärzte in Stmk. 1909. Nr. 9 u. 10. — *Derselbe*, Derm. dysm. sym. ein selbst. Krankheitstypus. D. Ztschr. Bd. 38. S. 89. — *Sellheim*, Abderhaldens Serum-Extrakt-Reaktion. Arch. f. Psych. Bd. 79. H. 3. Kongreßbericht. — *Stern, Fritz*, Zur Frage der psychogenen Dermatosen. Ztschr. f. d. ges. Neurol. usw. Bd. 79. H. 1—3. — *Török*, Lehre von d. angion. u. hämatogenen Hautentzündung. D. Ztschr. Bd. 17. — *Derselbe*, Über das Wesen d. sog. Angioneurosen d. Haut. Arch. f. Derm. Bd. 53. — *Wirz, F.*, Gibt es eine spezifisch dysmenorrhöische Hauterkrankung? Arch. f. Derm. Bd. 136. H. 1.

Digitized by Google

LV.

(Aus der dermatologischen Universitätsklinik Lausanne
[Direktor: Prof. Dr. *E. Ramel*].)

Beiträge zur Kenntnis der Lymphogranulomatosis inguinalis.

Von

E. RAMEL.

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

Die zuerst von *Nicolas, Durand* und *Favre* Anno 1913 als Krankheit sui generis beschriebene Lymphogranulomatosis inguinalis ist eigentlich erst seit kürzester Zeit in Deutschland durch die Arbeiten *Freis* (1915) als solche bekannt geworden. Es wäre aber unrichtig, diese Krankheit als ein Novum an sich zu betrachten. Denn eine genauere Musterung der vor der Kochschen Ära stammenden Beobachtungen weist auf klinisch ähnliche Erscheinungen hin, welchen unter anderen von *Ricord, Wendt, Bonorden, Velpeau* und *Chassaignac* eine Sonderstellung zuerkannt wurde. Um vermeintliche Zusammenhänge mit Tuberkulose hervorzuheben, hatte schon *Ricord* solche chronischen Lymphdrüsenentzündungen als „strumöse oder skrofulöse Bubonen" bezeichnet, eingeführt. Damals waren allerdings der genitale Ursprung sowie die ursächlichen Beziehungen der strumösen Bubonen zum Sexualleben nicht näher aufgeklärt. Diese Erkenntnis haben wir den Untersuchungen *Nicolas* und seiner Mitarbeiter zu verdanken, und mit den letzten darf man mit Recht die Lymphogranulomatosis als eine vierte Geschlechtskrankheit bezeichnen. Sie kennzeichnet sich durch eigentliche immunisatorische Vorgänge, die zuerst von *Frey* entdeckt, bald darauf — und unabhängig von ihm — von *Dind* bestätigt wurden. Obschon wir ihren Erreger noch nicht kennen, können wir heutzutage die Lymphogranulomatosis inguinalis als eine im klinischen, histologischen und biologischen Sinne wohl charakterisierte Geschlechtskrankheit betrachten. Merkwürdigerweise scheint zurzeit ihre geographische Verteilung in Europa eine regionäre zu sein, die sich aber zum Teil dadurch erklären läßt, daß die Krankheit nicht überall die nötige Beachtung gefunden

Digitized by Google

hat. Wie dem auch sei, soll auf deutschem Gebiet die L. i. vor allem in Schlesien häufig sein. In Breslau sind innerhalb der letzten Jahre über 50 einschlägige Fälle von *Frei* und *Hoffmann* beobachtet worden. Sonst sind aus Deutschland nur vereinzelte Fälle mitgeteilt worden. So unter anderen von *Günther* und *Mulzer* in Hamburg. Allerdings handelte es sich dabei bei letzteren nicht um einheimische, sondern um aus überseeischen Ländern eingeschleppte Krankheitsfälle. Denn die L. i. scheint mit dem in Tropengegenden wohl endemisch vorkommenden klimatischen Bubo identisch zu sein.

In der Schweiz ist, allem Anschein nach, die Verbreitung dieses Leidens ebenso unregelmäßig wie in Deutschland. Während in der deutschen Schweiz nur wenige Fälle beobachtet wurden (*Lutz* 1923, *Tschirky* 1924, *Bloch* 1925), die sich meist auf im Ausland infizierte Kranke beziehen, kommt seit mehreren Jahren die L. i. an der Lausanner Hautklinik fast ununterbrochen zur Beobachtung. So standen innerhalb 5 Jahren nicht weniger als 21 Patienten wegen L. i. auf der hiesigen Abteilung in Behandlung. Zu erwähnen ist ferner, daß sämtliche Patienten in Lausanne und Umgebung seit etlichen Jahren ansässig waren. Wir dürfen also mit Recht annehmen, das Leiden sei hier eingebürgert. 16 von den 21 erwähnten Fällen sind von Herrn *W. Oser* zu einer Dissertationsarbeit bearbeitet worden. Es ist also nicht in unserer Absicht, das bekannte Krankheitsbild der L. i. hier wiederzugeben. Denn *unsere* Beobachtungen stimmen im großen ganzen mit den früheren Befunden überein. Im folgenden möchten wir nur einige bemerkenswerte Punkte, wie sie sich aus unseren Beobachtungen ergeben haben, hervorheben.

An L. i. erkranken beide Geschlechter; doch sind Männer viel mehr daran beteiligt als Frauen. So verteilten sich unsere 21 Patienten auf 17 Männer und 4 Frauen. Im übrigen waren die letzteren Partnerfälle. Das geringere Befallensein des weiblichen Geschlechtes ergibt sich ohne weiteres durch den venerischen Charakter der L. i. Von den meisten Männerpatienten wurde in der Tat ein suspekter, ursächlicher Verkehr zugegeben. Es ist uns allerdings nicht gelungen, die unmittelbare Infektionsquelle ausfindig zu machen. Eine Ausnahme machen nur die 4 weiblichen Partnerfälle. In der Mehrzahl der Fälle lagen noch weitere Anhaltspunkte für venerische Infektion vor. Vor allem war das Zusammentreffen mit der einen oder der anderen Geschlechtskrankheit bemerkenswert. In 3 Fällen war zugleich

Digitized by Google

eine akute Gonorrhöe nachzuweisen. Die meisten Patienten hatten übrigens in ihrer Vorgeschichte auch eine Gonorrhöe. Unter den 21 Patienten waren 5 Luetiker, von denen 4 mit Lues II behaftet. Allerdings bestand nur für einen einzigen Fall die Möglichkeit einer gleichzeitigen Doppelinfektion mit Syphilis und Lymphogranulomatosis.

Ein wichtiges venerisches Kennzeichen der L. i. stellt der Primärherd dar, welcher 14mal nachgewiesen wurde. Meistens handelt es sich um flache, kaum indurierte erbsengroße Erosionen, welche mit zerplatzten Herpesbläschen mitunter die größte Ähnlichkeit zeigen. Da sie meistens keine subjektiven Erscheinungen verursachen, werden sie vom Patienten und sogar vom Arzt leicht verkannt. Öfters wird in der Tat als Initialsymptom die drüsige Leistenanschwellung beschuldigt. Diesen Umständen haben wir unsere Ungewißheit über die klinische Inkubationszeit der L. i. zu verdanken. Nur in einem einzigen Fall war eine verdächtige Wunde am Frenulum einige Tage nach einem außerehelichen Verkehr dem betreffenden Patienten aufgefallen. Meistens sitzt der Primäraffekt vereinzelt. Seltener sind die herpesähnlichen Geschwürchen in der Mehrzahl im Sulcus coronarius sitzend. Letzteres war bei unseren Patienten nur einmal der Fall. Einige Male war, allein sitzend oder mit den üblichen Erosionen kombiniert, eine leicht erhabene Wucherung als Primärherd zu sehen, die mit Condyloma acuminatum Ähnlichkeit aufwies. Die Neigung zur Selbstheilung des Primärherdes ist eine sehr ausgesprochene: nach Abheilung des Primärherdes tritt an deren Stelle eine oberflächliche Narbe auf, welche innerhalb einiger Wochen zurückzugehen pflegt.

Bei einem Patienten, der kurz vor der Erkrankung an L. i. wegen Lues eine antisyphilitische Kur überstanden hatte, haben wir in bezug auf den Sitz des Primärherdes eine merkwürdige Beobachtung gemacht: *Die Erosion bestand in Sulcus coronarius an eben derselben Stelle, wo vorher der syphilitische Schanker festgestellt worden war.*

Es handelte sich um einen 30jährigen Maler, der 1921 eine Gonorrhöe durchgemacht hatte. Im Dezember 1926 fiel dem Pat. ein Ulcus durum im Sulcus coronarius rechts (Spirochäten nachgewiesen, Wa.R. negativ) auf. Pat. trat sofort in Behandlung ein und erhielt zwei antiluetische Kuren. Beinahe 6 Monate später, zu einer Zeit, wo schon längst keine klinischen Zeichen einer Syphilis mehr zu sehen waren, bemerkte Pat. eine Schwellung zuerst an der rechten, dann einige Tage später an der linken Leistengegend. Um die gleiche Zeit klagte er über Abgeschlagenheit und Atembeschwerden. Beim

Digitized by Google

Eintritt in die Klinik fanden wir (5. 7. 1927) folgendes: In der rechten Leistengegend, eine stark prominierende eigroße längliche Geschwulst, in der Richtung der Furche verlaufend. Die Haut ist bläulich verfärbt und mit den tieferen Schichten verwachsen. Der höckerige Tumor weist eine etwas unregelmäßige Beschaffenheit auf und erweist sich als nicht verschieblich auf der Unterlage. Links sind ähnliche, nur in geringerer Ausdehnung entwickelte Veränderungen zu sehen. Eine Fluktuation ist stellenweise nachweisbar. Betastung wenig schmerzhaft.

Im Sulcus coronarius findet sich eine linsengroße, mit scharfrändiger Erosion. Sie soll nach ausdrücklichen Angaben des Pat. genau an der früheren Stelle des Ulcus durum aufgetreten sein. (Diese Behauptung wurde übrigens vom Fachkollegen, welcher die antiluetische Behandlung durchgeführt und den Pat. uns zur Aufnahme zugewiesen hatte, vollauf bestätigt.) Der harte Schanker war abgeheilt mit Hinterlassung einer seichten Narbe, auf deren Boden der Primärherd des L. i. sich entwickelte. Es hatte zuerst ein „Schanker redux" vermutet werden können. Aber nach wiederholten erfolglosen Untersuchungen auf Spirochäten, ferner in Anbetracht der durchaus negativen Wassermannschen Reaktion konnten wir diese Diagnose mit Sicherheit ausschließen. Um so mehr als die mit L. i.-Extrakt vorgenommene spezifische Intrakutanprobe eine deutlich positive Reaktion ergab. Somit war das schon klinisch typische Krankheitsbild der L. i. sichergestellt.

Diese wurde im übrigen durch den Nachweis der gleichen Erkrankung bei der Frau des Patienten bestätigt. Die Betreffende stellte sich am 19. 7. 1927 zur Untersuchung vor, da sie 3 Tage vorher eine Anschwellung in der linken Leiste bemerkt hatte. Letzter Verkehr mit ihrem Mann angeblich vor 2 bis 3 Wochen. In der linken Leistengegend war eine prall-elastische, haselnußgroße Drüse tastbar. An den Genitalen konnten wir keinen Primärherd ausfindig machen. Es bestand ein reichliches Vaginalsekret, in dem aber keine Gonokokken nachgewiesen werden konnten. Pat. fühlte sich etwas müde. Temp. 37,6°. Sie war 1924 wegen Lues I—II behandelt worden, bot aber zur Zeit keine klinischen Zeichen mehr dar. Wa.R. negativ. Verlauf: Innerhalb weniger Tage nahm die Drüsenschwellung zu; die Beschaffenheit wurde mehr teigig. Eine um diese Zeit (21. 7.) vorgenommene spezifische Kutanprobe fiel positiv aus! Dann gingen allmählich die Veränderungen zurück. Am 2. Tag nach der Hautprobe war Pat., fieberfrei geworden und 4 Wochen später konnten wir an der Leiste überhaupt nichts Abnormes mehr feststellen.

Daß bei diesen erwähnenswerten Partnerfällen die Frau von ihrem Mann mit L. i. angesteckt wurde, ist klar: der Anamnese nach erfolgte die Infektion der Frau zu einer Zeit (anfangs Juli 1927), wo der Primärherd beim Mann in Sulcus coronarius sicher vorhanden war. Merkwürdig ist nur der abortive Verlauf der L. i. bei der Frau, die eine nur vorübergehende, nach einer Woche schon verschwindende Drüsenschwellung an der linken Leiste, sowie eine positiv spezifische Kutanprobe am siebenten klinischen Tag aufwies. Auf die Bedeutung dieser letzten Tatsache in bezug auf das Immunitätsproblem kommen wir noch

Digitized by Google

später zurück. Die 1924 akquirierte Syphilis der Frau war zur Zeit ihrer L. i. allem Anschein nach schon längst geheilt (Wa.R. —). Wir dürfen also wohl annehmen, daß sie mit der Ende 1926 vom Mann zugezogenen Lues nichts zu tun hat. Von letzterem konnten wir leider keine bestimmten Angaben über die Bedingungen seiner beiden Infektionen ermitteln. So wäre es vor allem wichtig gewesen, zu wissen, was dazu führte, daß die gleiche Eintrittspforte nach 6 Monaten Intervall zum klinischen Ausbruch zweier ebenso spezifischen wie verschiedenen Infektionen diente. Denn entweder wurden beide Krankheiten um die gleiche Zeit erworben: dann können wir uns die so spät eintretende L. i. nicht erklären — oder sind sie zu verschiedenen Zeitperioden, jede für sich, übertragen worden: in letzterem Fall sollten wir die Sklerosennarbe als ein Locus minoris resistentiae auffassen, welcher den primären Sitz der L. i. bestimmen würde.

Das klinische Krankheitsbild der L. i. ist schon recht gut bekannt, und unsere Beobachtungen bestätigen im großen ganzen die früheren Erfahrungen. In den meisten Fällen war der Beginn ein subakuter, und die Erkrankung beschränkte sich eigentlich auf die typische Drüsenanschwellung bzw. -Eiterung. In mehr als 50% waren beide Leisten befallen. Die Erkrankung verursachte vorwiegend lokale Beschwerden, die sich meistens auf mechanische Hindernisse zurückführen ließen. So klagten die Patienten vor allem über Schmerzen beim Gehen. Selten war das Allgemeinbefinden beeinträchtigt. In diesen wenigen Fällen war allerdings die L. i. durch einen mehr akuten Verlauf gekennzeichnet. So ging während einigen Tagen ein fieberhafter Zustand den Lokalzeichen der Krankheit voraus. Die Patienten klagten lediglich über Abgeschlagenheit, Lendenschmerzen, so daß man während 4—5 Tagen eher an Influenza hätte denken können. Erst nach dieser Zeit wurden die Patienten auf die scheinbar plötzlich vergrößerten Leistendrüsen — einer- bzw. beiderseits — aufmerksam. Die nun vorgenommene objektive Untersuchung ließ uns regelmäßig eine zusammenhängende Infiltration der vergrößerten Inguinaldrüsen erkennen. Diese waren prall-elastisch anzufühlen und waren untereinander verbacken. Das so gebildete Konglomerat war schon mit der Unterlage etwas verwachsen, erwies sich hingegen unter die darüber gelegene Haut noch verschieblich. Die Haut selber schien normal zu sein. An den Genitalien haben wir

Digitized by Google

in solchen akut einsetzenden Fällen den Primärherd meistens vermißt. Die Milz fanden wir meist vergrößert, öfters als bei den typischen Fällen mit subakutem Beginn. Im Blutbild war eine Hyperleukozytose vorhanden (10000—12000), sowie eine deutliche Vermehrung der Monozyten und Übergangsformen nachweisbar (13—15%). Es standen also die Zeichen einer Allgemeininfektion im Vordergrund. In diesem Sinne ist wohl das Bestehen einer feuchten Bronchitis und starker Schweißausbrüche, die wir bei zwei Patienten beobachten konnten, zu deuten. Zur Zeit ist es allerdings schwierig zu sagen, ob sämtliche bei den akut verlaufenden Formen anzutreffenden Symptome dem Krankheitsbilde der L. i. zugehören oder ob sie nicht eigentlich als Folgen einer sekundären Infektion (wie z. B. für die Bronchitis) anzusehen sind. Diese Frage erhebt sich besonders in bezug auf drei von *Alice Koppel* erwähnte Fälle, bei denen während der Fieberperiode ein erythema-nodosum-ähnlicher Ausschlag hinzutrat. Diese Autorin ist geneigt, die erythemato-nodösen Eruptionen als Begleiterscheinungen der akuten septischen Formen mit septischem Charakter der L. i. aufzufassen. Doch könnte es sich auch um ein idopathisches, durch die L. i. oder irgendeine andere Ursache provoziertes, d. h. nur rein sekundär ausgelöstes, aber nicht damit in direktem Zusammenhang stehendes Erythema-nodosum handeln, falls man nicht eine bloße Koinzidenz annehmen will.

Auffallend war der meist abortive Verlauf unserer mit akuten septischen Erscheinungen einhergehenden L. i.-Fälle. Diese unterscheiden sich deutlich in dieser Beziehung von den üblichen chronischen, immer wieder rezidivierenden Drüseneiterungen. In dieser Beziehung könnte die akute Form der L. i. leicht verkannt werden, wenn nicht der positive Ausfall einer spezifischen Kutanprobe die Deutung der im Sinn einer Periadenitis schon veränderten Leistendrüsen bestätigen würde. Denn das zusammenhängende Infiltrat des periadenitischen Gewebes, in dem immer mehrere Lymphdrüsen miteinander verklebt sind, stellt ein Frühsymptom sowohl als ein pathognomonisches Zeichen der L. i. dar. In den akuten, abortiv verlaufenden Fällen haben wir tatsächlich die Periadenitis nie vermißt. Sie kann zwar vollkommen zurückgehen, ohne sich auf die darüber befindliche Haut zu erstrecken: sie führt dann nicht zum charakteristischen Bild der „Poradénolymphite suppurée récidivante" (*Ravaut*). Zwischen den mehr akuten und den gewöhn-

Digitized by Google

lichen chronischen Fällen können allerdings Übergangsformen vorkommen.

Unsere histologischen Untersuchungen der an L. i. erkrankten Lymphdrüsen stimmen im ganzen mit den früher mitgeteilten Befunden überein. Im Vordergrund stehen die miliaren, leukozytären Abszesse, die an verschiedenen Orten im sonst chronisch entzündlichen Infiltrat zu beobachten sind. An ihrem Aufbau kann man mit *Favre* und *Phylactos* zwei Zonen unterscheiden: a) eine zentrale sternförmige, aus nekrotischen Leukozyten und Kerntrümmern bestehende Masse, b) eine aus epithelioiden Zellen zusammengesetzte Randzone, welche, nach außen scharf abgesetzt, gegen das Zentrum zu hingegen allmählich übergeht. Diese Mischstruktur läßt sich etwa mit derjenigen eines sporotrichösen Gumma vergleichen, wird aber als ein pathognomonisches Zeichen der L. i. angesehen. Schon diese zahlreichen, umschriebenen Erweichungszentren lassen auf den ersten Blick die richtige Diagnose stellen. Sie sind überall im chronischen Granulationsgewebe eingelagert, dessen schrankenlose Wucherung die normale Drüsenstruktur meistens völlig verwischt. In diesem chronischen, zelligen Infiltrat sind die Plasmazellen in der Mehrzahl, so daß man stellenweise echte Plasmone zu sehen glaubt. In geringerem Maße sind Mononukleäre, Lymphozyten und *Langhans*che sowie atypische Riesenzellen an der Entzündung beteiligt. Ferner ist die regelmäßige Miterkrankung der Gefäße: Intimawucherung, Verdickung der Gefäßwände und perivaskuläre Infiltration zu betonen.

Neben der erwähnten Abszeßbildung ist der periadenitische Prozeß ebenso kennzeichnend. Die Periadenitis wurde zwar schon erwähnt, aber als eine Spätfolge der Infektion aufgefaßt. Wir möchten diese Anschauung nicht ohne weiteres annehmen; denn, wie oben gezeigt wurde, ließen unsere klinischen Beobachtungen in gewissen Fällen die Periadenitis als Frühsymptom vermuten. Diese Vermutung konnten wir übrigens durch histologische Nachprüfung bestätigen. So fanden wir bei abortiv verlaufenden Fällen ringsum (s. Abb. 1) die kaum veränderten Lymphdrüsen eine stark entwickelte Periadenitis. Sie gibt sich durch eine dichte, zellige Infiltration des Fettgewebes, meistens um die zahlreichen verdickten Arterien und Venen mantelförmig angeordnet, kund. Die Gefäßwände selber weisen eine Wucherung stärkeren Grades der Intima auf, welche mitunter zur fast völligen Verstopfung des Lumens führt. Das Lymphdrüsengewebe zeigt in diesem Anfangsstadium nur geringe Entzün-

Digitized by Google

dungserscheinungen. Höchstens sind die Keimzentren an vereinzelten Stellen von zirkumskripten Ansammlungen größerer hellerer Zellen mit chromatinarmem Kern und azidophilem Protoplasma eingenommen. Solche histologischen Veränderungen, auf die *Dind* als erster hingewiesen hat, scheinen allerdings bis jetzt kaum beachtet worden zu sein. Sie sind deshalb von Interesse; denn ihrem Wesen nach sollte man die Periadenitis nicht als sekundäre, sondern als eine Primärerkrankung auffassen.

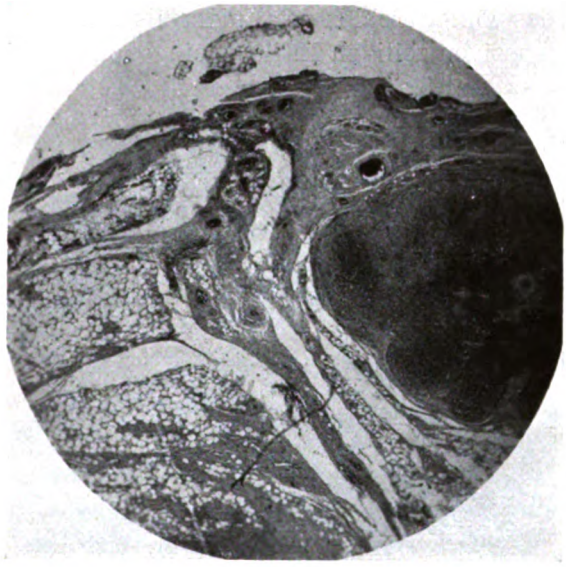


Abb. 1. Periadenitische Infiltration bei Lymphogranulomatosis ing. Es handelt sich um einen akuten, abortiv verlaufenden Fall. Im Drüsengewebe selbst sind geringe Veränderungen nachweisbar.

Diese Erklärung ist übrigens durchaus plausibel, da ja schon die klinische Beobachtung auf eine lokale lymphogene Fortpflanzung des L. i.-Virus hinweist.

Wenn über die mikroskopischen Veränderungen der Lymphdrüsen reichliche Untersuchungen vorliegen, sind bis jetzt über den lymphogranulomatösen Schanker nur spärliche Angaben veröffentlicht worden. *Bory* beschreibt als typisches Merkmal dichte Anhäufungen von Plasmazellen, welche den ganzen Geschwürsgrund einnehmen sollen. Zwar hebt *Milian* mit Recht hervor, Plasmazelleninfiltrate seien beim Ulcus molle auch eine nahezu konstante Erscheinung; sie können also zur histologischen Differentialdiagnose der L. i. nicht herangezogen werden. Ferner ist nun zu erwähnen, daß *Phylactos* die an den Lymph-

Digitized by Google

drüsen beobachteten sternförmigen Abszesse im Primärherd auch gesehen hätte. Diese sollen in der Tiefe der Kutis liegen. Charakteristisch sei das völlige Fehlen der Polynukleären in den oberen Schichten des Geschwürsbodens. Durch eigene Untersuchungen haben wir tatsächlich am Primärherd histologische Veränderungen feststellen können, die pathognomonischen Wert besitzen und eine sichere Diagnose ohne weiteres ermöglichen. Aus diesem Grunde möchten wir das typische Bild einer Primärläsion wiedergeben: im Bereich des kleinen linsengroßen Ulkus fällt sofort das völlige Fehlen der Epidermis auf. Der Grund wird von einem massiven zelligen Infiltrat eingenommen, in welchem

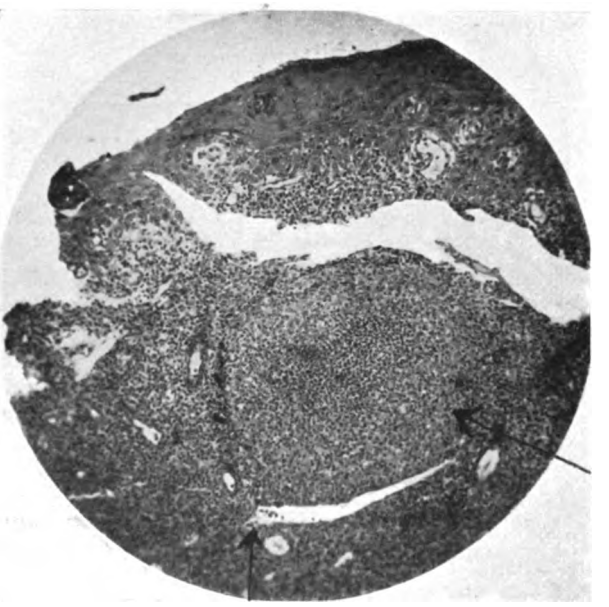


Abb. 2. Typischer, miliarer Abszeß (*a*), in der Randzone eines lymphogranulomatösen Schankers.

Plasmazellen überwiegen. Sie sind in dichten Strängen um die Kapillare und neugebildeten Gefäße angeordnet. Dieser diffusen, plasmazelligen Infiltration sind im übrigen noch andere Zellenelemente beigemischt: So sind kleinere Leukozytenherde vorhanden, deren Zentrum reichliche Kerntrümmer und abgebaute Zellen aufweist. Diese vom übrigen Entzündungsgewebe durchsetzten Leukozytenanhäufungen sind — im Gegensatz zu den Angaben *Phylactos* — auch im oberen Teil des Infiltrates gelegen. Ferner ist ein typischer miliarer Abszeß mit gemischter Struktur in der Randzone des Geschwürs sichtbar

Digitized by Google

(s. Abb. 2). Dicht unter der abgehobenen Epidermis sitzt im Papillarkörper ein kreisrundes kugeliges Gebilde, dessen Zentrum nekrotische Polynukleäre sowie große Monozyten aufweist. Um diese herum bilden schichtweise angeordnete Epithelioidzellen einen nach außen scharf abgegrenzten Wall. Diese Erscheinungen sind so prägnant, daß man sie kaum mit anderen histologischen Bildern verwechseln dürfte. Sie stellen somit in bezug auf die histologische Diagnose ein spezifisches Merkmal dar. Die Veränderungen der an das Geschwür angrenzenden Teile hingegen sind wenig überzeugend: Die Epidermis zeigt akanthotische Wucherungen. In der Stachelzellenschicht ist an manchen Stellen eine vakuoläre Degeneration nachweisbar, und endlich sind in der Kutis nur vereinzelte subpapilläre Infiltrationsherde von chronischem Typus vorhanden.

Wie eingangs erwähnt wurde, spielen sich im Gesamtorganismus spezifische, immunisatorische Vorgänge ab, welche sich unter anderem durch eine positive Reaktion nach intradermal injiziertem L. i.-Buboextrakt geltend machen (*Frei, Dind*). Diese spezifische Kutanprobe haben wir bei 15 L. i.-Patienten nachgeprüft und mit einer einzigen negativen Ausnahme immer positiv gefunden. Das negative Resultat war allerdings auf Verwendung eines fehlerhaften Antigens zurückzuführen, fehlerhaft deswegen, weil es 4—5 Monate alt war. Es findet bekanntlich eine allmähliche Abschwächung des Antigens infolge Alterns statt, was schon von *Frei* beobachtet wurde. Dies erklärt ohne weiteres unseren einzigen negativen Befund. Denn alle anderen Versuche haben wir ausnahmslos mit frischen Extrakten angestellt. Die Spezifität der Eiterprobe ergibt sich ferner aus dem stets negativen Ausfall an Kontrollpatienten. Unter diesen war einer mit Ulcus molle behaftet. In den positiven Fällen erreichte die Reaktion meist am zweiten Tag ihren Höhepunkt: es trat ein lebhaft gerötetes, flaches Knötchen auf, dessen Durchmesser 1,0—1,5 cm betrug. Bei wiederholten Einspritzungen des Antigens, gewöhnlich zweimal wöchentlich, nahm die Reaktion an Intensität noch zu: so war nach 24 Stunden das zentrale, der Einstichstelle entsprechende Knötchen von einem zirka 2 cm breiten, rosaroten Halo umgeben, der dann schon am zweiten Tage verschwand. Die stärksten Reaktionen wiesen sogar einen exsudativen Charakter auf: zentrale hämorrhagische Nekrose, blasige Abhebung der Epidermis. Die nach einigen Tagen gebildete Borke hinterließ eine seichte Narbe. In einem Fall mit abortivem Verlauf haben wir eine positive Kutanprobe am

Digitized by Google

siebenten klinischen Tage (s. oben) auslösen können. Dieses frühzeitige Auftreten wird wohl überraschen, steht aber doch mit analogen Beobachtungen auf dem Gebiete der experimentellen Blastomykose im Einklang. Bei der letzteren haben wir nämlich einen zwar schwachen, doch deutlichen allergischen Zustand am achten Tage nach der Infektion nachgewiesen. Die Zeit, die von der Infektion an bis zum Eintreten der Allergie verstreicht, die sogenannte biologische Inkubationszeit, scheint — ceteris paribus — von der Virulenz des Erregers sowie der Zahl der Keime abhängig zu sein.

Allgemeinerscheinungen haben wir, auch nach wiederholten Antigeneinspritzungen, nicht beobachtet. Ferner ist uns nie eine sichere Herdreaktion aufgefallen, auch wenn das Antigen in die Nähe der L. i.-Herde injiziert wurde. Doch konnten wir uns in mehreren Fällen des Eindruckes nicht erwehren, daß die Antigeneinspritzungen eine therapeutische Wirkung auszuüben vermögen.

Die spezifische Hautprobe der L. i.-Patienten entspricht vollkommen den biologischen Gesetzen der Allergie bei den chronischen Infektionen (Lues, Tuberkulose, Sporotrichose, Blastomykose, Trichophytie usw.). Sie weist auf die gleiche eigentümliche, durch die Infektion selbst bedingte Überempfindlichkeit der Haut den Krankheitserregern bzw. ihren toxischen Produkten gegenüber hin. Im spezielleren Fall der L. i. erhebt sich nun die Frage, ob die Allergie an das Bestehen der Krankheit gebunden ist oder ob sie die Infektion überdauert. Auf diesem Punkte verhalten sich die allergisierenden Infektionen verschieden. So haben wir z. B. allen Grund, anzunehmen, daß bei Lues und Tuberkulose die Allergie nur so lange andauert wie die Erkrankung selbst. Mit bezug auf Trichophytie wissen wir hingegen, daß der natürliche Schutz, den wir als allergischen Zustand bezeichnen, die Krankheit überdauert. Das gleiche gilt auch für Blastomykose — wie wir uns anläßlich eigener Untersuchungen überzeugen konnten.

Was nun die L. i. betrifft, scheint die Hautallergie die Erkrankung insofern zu überdauern, indem die spezifische Hautprobe mehrere Jahre nach der klinischen Heilung noch positiv ausfallen kann. So berichten *Frei* und *Hoffmann* über einen fünfjährigen Bestand. In unseren Beobachtungen konnten wir positive Reaktionen bei Patienten auslösen, die seit 3 Jahren geheilt waren. Wir würden allerdings nicht behaupten, daß diese klinische Heilung eine absolute gewesen wäre. Die Hautallergie

Digitized by Google

scheint vielmehr in dem weiteren Bestehen latenter Herde ihre Ursache zu haben. Denn noch längere Zeit nach der Genesung — 2—3 Jahre in unseren Erfahrungen — bleiben nicht nur skrofulodermähnliche Narben an den Leisten bestehen, sondern es können sogar vergrößerte Ilikaldrüsen auf den Beckenschaufeln abgetastet werden. Inwieweit der allergische Zustand der L. i. zur Heilung der Primärinfektion beiträgt, ist schwer zu sagen. Das Eine wissen wir aber schon jetzt, daß nämlich die durch eine L. i. erworbene Hautallergie genügt, um eine Neuansteckung sicher zu verhüten. Es sind also hier die gleichen Verhältnisse vorhanden, wie wir sie bei menschlicher Blastomykose feststellen konnten. In dieser Hinsicht weist L. i. ferner Ähnlichkeit mit Trychophytie auf, deren Allergie praktisch der Immunität gleichkommt. Freilich führt die Trichophytie nach überstandener Infektion zur absoluten Heilung. Ob selbiges bei L. i.-Patienten auch vorkommt, steht allerdings noch dahin.

Wenn also die natürlichen Immunitätsvorgänge — wie sie aus den obigen Darlegungen hervorgehen — der L. i. ein eigentümliches Gepräge verleihen, so läßt sich doch diese Erkrankung in die Gruppe der allergisierenden Infektionen zwanglos einreihen. Ihren histologischen Ausdruck findet diese klinische allergische Reaktion in der allmählichen Bildung eines tuberkuloiden Gewebes.

Es steht nämlich heute fest, daß die bei den allergisierenden Infektionen vorkommenden tuberkulösen Veränderungen das histologische Merkmal des allergischen Zustandes darstellen. Wir haben uns also gefragt, ob nicht der positiven L. i.-Eiterprobe gleichlautende histopathologische Veränderungen entsprechen konnten. Durch die mikroskopische Untersuchung des am 14. Tage nach der Probe exzidierten Reaktionsgewebes konnten wir nachweisen, daß dies tatsächlich zutrifft. Das untersuchte Material stammte von einer stark exsudativen Reaktion mit zentraler Epidermisabhebung. Nach Zerplatzen der letzteren war ein Geschwür entstanden, das sich — bis zur Zeit der Exzision — in eine braunrote, pigmentierte und infiltrierte Narbe umgewandelt hatte.

Es wurde folgendes beobachtet: Im Zentrum des Präparates befindet sich eine narbige Einziehung: darüber fehlt zum Teil die Epidermis. Sonst bildet sie vereinzelte, abgeflachte Zellenleisten. In der Kutis ist eine starke Sklerose des Bindegewebes vorhanden. Unter den verdickten, homogenisierten, kollagenen Bündeln sind nur spärliche Fibroblasten bzw. ihre läng-

Digitized by Google

lichen chromatinreichen Kerne sichtbar. In den tieferen Schichten der Kutis bzw. zwischen Korium und Subkutis sind zellige, unregelmäßige Infiltrate zum Teil um die Gefäße gruppiert, vorwiegend doch um die Schweißdrüsenknäuel gelagert und zu unvollständigen Follikeln angeordnet. Diese Infiltrate bestehen aus jungen Firoblasten, peripherwärts aus Epithelioidenzellen, und diese wiederum sind von Lymphozyten umsäumt. Sie lassen somit einen deutlichen, wenn auch noch nicht sehr ausgesprochenen tuberkulösen Bau erkennen (s. Abb. 3). Im Zentrum solcher

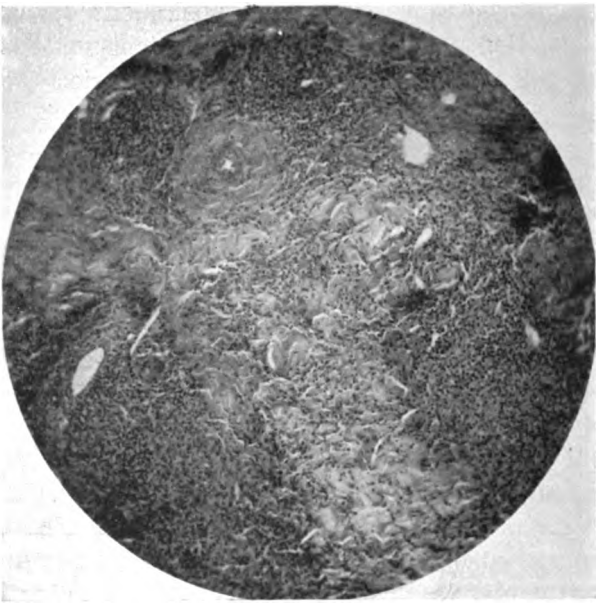


Abb. 3. Tuberkuloide Veränderungen bei einer am 14. Tage exzidierten L. i.-Eiterprobe.

Herde sind vereinzelte Leukozyten und *Langhans*sche Riesenzellen nachweisbar. Reichliche, erweiterte, quergetroffene Gefäße zeigen konzentrisch verdichtete Bindegewebsbündel. Nekrosen sind nicht vorhanden.

Dieser histologische Befund war bisher nicht erhoben worden. Er bestätigte vollauf die von *Jadassohn* und *Lewandowsky* aufgestellte biologische Regel; denn er zeigt deren Allgemeingültigkeit, und er illustriert auch für die L. i. die Beziehungen der klinischen zur histiogenen Allergie.

Nun wäre noch über therapeutische Ergebnisse zu sprechen. Leider müssen wir uns darüber kurz fassen, denn dieselben sind bis jetzt nur karg bemessen. Unsere Erfahrungen sind auf die-

Digitized by Google

sem Gebiete genau so unbefriedigend wie die der übrigen Autoren. Es wurden sämtliche angegebenen Heilverfahren herangezogen: Lugol, Tatarus stibiatus, ammoniakalisches Kupfersulfat, Antigeneinspritzungen, Röntgentherapie und chirurgische Eingriffe. Wie die angewandte Methode auch sein mag, es muß bis zur Heilung der L. i. mit einer beträchtlich langen Zeit gerechnet werden. Im Durchschnitt erstreckten sich die klinischen Erscheinungen in unseren Beobachtungen über 6—7 Monate. Die jetzige, an der hiesigen Klinik gebräuchliche Therapie ist eine kombinierte und besteht aus chirurgischen Auskratzungen einerseits, aus wiederholten Antigeneinspritzungen (zweimal wöchentlich intradermal injiziert), ferner aus intravenösen Injektionen von ammoniakalischem Kupfersulfat. Letztes Mittel ist unserer Ansicht nach dem Tartarus stibiatus entschieden vorzuziehen. Verwendet wird eine 4%ige Lösung, von der 1—5 ccm intravenös jeden zweiten Tag verabfolgt wird. Intoleranzerscheinungen haben wir nicht beobachtet.

Die zur Zeit noch dürftige Behandlungsweise der L. i. ist wohl zum Teil auf unsere mangelhafte Kenntnis der Ätiologie zurückzuführen. Auf die letzte sollte daher die Forschung mit erneutem Interesse hinzielen. Damit würde das Rätsel dieser klinisch und biologisch schon jetzt wohl charakterisierten Geschlechtskrankheit einer weiteren Aufklärung vielleicht näher gebracht werden.

Digitized by Google

LVI.

(Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Würzburg [Vorstand: Professor Dr. *Zieler*].)

Über Krebsbildung auf dem Boden eines Lupus erythematosus.

Von

Dr. ALFRED REISNER,

Assistent der Klinik.

(Mit 3 Abbildungen.)

Solange noch Unklarheiten herrschen über die Entstehung einer Krebsbildung bei Lupus erythematosus — und diese Unklarheit wird so lange herrschen, bis wir über die Ursache und Entstehung des Krebses als solchen genau Bescheid wissen —, gilt es, sorgfältig die einzelnen Beobachtungen zu sammeln und dadurch zu versuchen, Schritt für Schritt der Lösung der Frage näherzukommen. Als Beitrag hierzu sollen zwei neue derartige Fälle mitgeteilt werden. Gleichzeitig wollen wir die zuletzt von *Dicke* 1925 mitgeteilte Statistik über das Vorkommen von Krebsbildung auf dem Boden eines Lupus erythematosus fortführen.

Bei der Durchsicht der Literatur der letzten Jahre habe ich 22 Fälle gefunden, die in der beigefügten Liste nach dem Vorbilde *Dickes* zusammengestellt sind. Mit Einschluß der zwei an unserer Klinik beobachteten Fälle erhöht sich somit die Gesamtzahl der Kranken mit Krebsbildung auf dem Boden von Lupus erythematosus von 50 auf 74. Die von *Riehl* jr. veröffentlichten Fälle sind ebenfalls in die Liste aufgenommen, mit Ausnahme des von *Andruszewski* 1925 in Lemberg vorgestellten Falles, bei dem die Angaben nicht klar genug sind, um festzustellen, ob es sich um eine Krebsbildung auf gesunder Haut oder auf dem Boden eines Lupus vulgaris oder eines Lupus erythematosus gehandelt hat.

Der Fall von *Baumm* sei besonders erwähnt (Nr. 1 der Liste); ihn verdanke ich einem Hinweis meines Chefs. *Baumms* Arbeit ist bisher allen Autoren, die dieses Gebiet bearbeitet haben, entgangen, trotzdem sie an leicht zugänglicher Stelle sich findet. Sie ist insofern wertvoll, als es sich hier um einen *Lippenkrebs* handelt, *der bei einem Nichtraucher in der Mitte des seit 35 Jahren bestehenden Herdes von Lupus erythematosus sich entwickelt hatte.* Am Rande war der Lupus erythematosus noch gut erkennbar. Eine Behandlung des Lupus erythematosus hatte nicht stattgefunden. Die histologische Untersuchung hat einen Plattenepithelzellenkrebs ergeben.

Digitized by Google

Nobl- Löwenfeld (Nr. 12 der Liste) beschreibt die Bildung eines Plattenepithelzellenkrebses der Unterlippenmitte auf dem Boden eines zirka 5 Jahre lang bestehenden Lupus erythematosus. Die vorausgehende Behandlung bestand in Holländerkur und 10 Krysolganeinspritzungen, keine Röntgenbehandlung.

Über einen weiteren Fall von Krebsbildung der rechten Unterlippenhälfte bei Lupus erythematosus berichten *Riehl-Arzt* (Nr. 11 der Liste). Die Lippe war nie mit Röntgenstrahlen behandelt worden, über die Art der sonstigen Behandlung finden sich keine Angaben. *Riehl* bemerkt ausdrücklich, daß das Lippenrot der klinischen Beobachtung nach zweifellos von Lupus erythematosus befallen war.

Dicke hat in seiner Arbeit ausführlich an Hand seiner und anderer Fälle über die Möglichkeit, daß der Lupus erythematosus allein Ursache eines Krebses sein kann, gesprochen, und ich schließe mich seiner Meinung an, daß „in manchen Fällen die bei Lupus erythematosus vorhandene Alteration in Epidermis und Kutis als Reiz genügt, um ein malignes Wachstum zu bewirken". Der Fall von *Baumm* (vielleicht auch der von *Nobl*) ist besonders nach seinem klinischen Aussehen, und weil eine Behandlung nie stattgefunden hat, ferner weil auch das Rauchen als Ursache ausgeschlossen werden kann, wohl sicher im Sinne eines propter hoc zu verwerten. Die Behandlung im *Nobl*schen Falle ist so gering, daß sie nicht als verschlimmernd in Betracht kommt. Im Falle von *Arzt* ist der Einfluß der Behandlung, da diese nicht besonders angegeben wird, sicher nicht von Bedeutung.

Im ganzen sind bisher 6 Fälle von Krebsbildung auf einem Lupus erythematosus der Lippen bekannt (*Taylor, Kreibich, Jarke, Baumm, Nobl-Löwenfeld, Riehl-Arzt*). Davon sind 5 nie geröntgt worden (in dem von *Jarke* beschriebenen Falle findet sich keine Angabe über Behandlung, die Fälle *Kreibichs* und *Taylors* fallen in die Zeit vor Anwendung der Röntgenstrahlen). Behandlungsmaßnahmen, insbesondere Röntgenbestrahlungen, kommen also für die Entstehung des Krebses bei diesen Fällen nicht in Betracht.

Nobl bezeichnet Krebsbildung auf dem Boden eines Lupus erythematosus der Lippe als selten. 6 Lippenkrebse unter 74 Fällen (bzw. unter 54, bei denen die Örtlichkeit genau angegeben wird) erscheint mir der üblichen Häufigkeit zu entsprechen, wenn man berücksichtigt, daß die Schleimhautbeteiligung beim Lupus erythematosus an und für sich selten ist.

Anschließend beschreibe ich nun die beiden in unserer Klinik beobachteten Fälle mit gekürzter Krankengeschichte.

Digitized by Google

D. A., Maurer. Beginn des Lupus erythematosus im 23. Lebensjahre an der Nasenspitze, etwas später erkrankte die rechte Ohrmuschel. Bis zum 37. Jahre keine Behandlung, dann Behandlung der Hyperkeratosen mit Salben. Im 39. Jahre erste klinische Aufnahme: Familienanamnese, frühere Krankheiten, belanglos. Kräftig gebauter Mann. Typischer Lupus erythematosus der ganzen Nase und der Innen- und Außenseite des rechten Ohres. Therapie: Arsenpillen, Pyrogalluspflaster. Mäßige Besserung.

Mit 56 Jahren neuer Schub über beide Wangen und beide Ohren. Im 58. Jahre zweite klinische Aufnahme: Lupus erythematosus beider Wangen und beider Ohren. Auf der Nase ein höckeriger Vorsprung, mit dunkelgrau-

Abb. 1.

roten Krusten bedeckt. Eine zweimalige Untersuchung eines exzidierten Stückchens dieses Knotens ergab keine Anhaltspunkte für ein Karzinom (es handelte sich nur um eine Hyperkeratosenbildung).

Therapie: Chinin innerlich, lokal Jodtinktur. Der Höcker auf der Nase wird ohne Erfolg mit dem scharfen Löffel und Pyrogallol behandelt. Nach Behandlung mit Röntgenstrahlen (1 HED.) glatte Vernarbung. Auch das rechte Ohr wurde einmal mit 1 HED. geröntgt.

Im 63. Jahre dritte klinische Aufnahme (die erste unter unserer Beobachtung): In der Zwischenzeit privatärztliche Behandlung. Der Lupus erythematosus hat in schmetterlingsartiger Anordnung das ganze Gesicht ergriffen. Zentral größere atrophische Stellen. Auf dem Nasenrücken und beiden Nasenflügeln (siehe Abb. 1) befindet sich eine geschwürig zerfallene, höckrige, schmerzlose, auf der Unterlage nur wenig verschiebliche Geschwulst.

Digitized by Google

Die rechte Ohrmuschel (s. Abb. Nr. 2) zeigt gleichfalls eine Geschwulst, welche die unteren zwei Drittel der Ohrmuschel und den Ohreingang einnimmt. Wann die Tumoren sich entwickelt haben, ist nicht erwähnt. Auf der Vorder- und Rückseite der linken Ohrmuschel schuppende Herde von Lupus erythematosus mit zentraler Atrophie. Keine Geschwürs- noch Geschwulstbildung. Behandlung: Röntgen (zweimal je eine HED. in 5wöchigem Abstand) Thermopenetration, Mesothoriumbestrahlungen der Nase und des rechten Ohres. Nach 5monatiger Behandlung Entlassung. Am rechten Ohr maligne Stellen nicht mehr nachweisbar, an der Nase noch etwas verdächtige Veränderungen, im ganzen Vernarbung. 2 Monate später vierte klinische

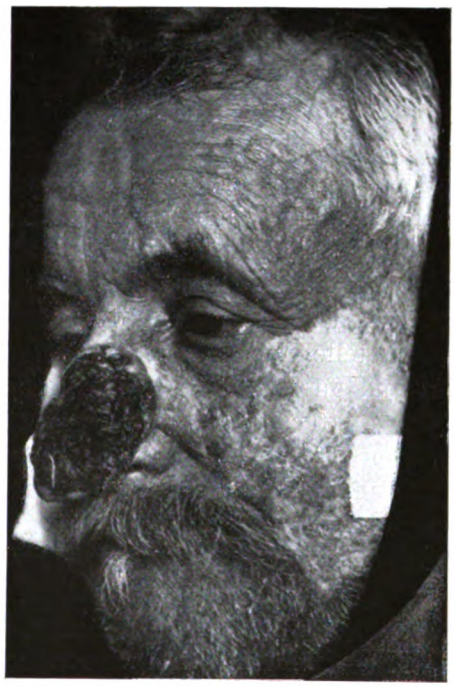


Abb. 2.

Aufnahme: Ca.-Rückfall am rechten Ohr in der Umgebung der Ohröffnung. An der linken Ohrmuschel zwei Stellen, die Infiltration und Verhornung zeigen und klinisch ausgesprochene Krebsbildungen darstellen. Histologische Untersuchung der Geschwülste fand leider nicht statt, da der Patient die Ausschneidung verweigerte. Nach Behandlung mit Cosmescher Paste Entlassung. Der weiteren Beobachtung hat sich der Kranke entzogen.

Es handelt sich also um einen kräftigen, sonst gesunden Mann, bei dem sich im 23. Lebensjahre zunächst an der Nase, dann am rechten Ohre ein Lupus erythematosus entwickelte. Erst etwa 32 Jahre später werden auch linkes Ohr und beide Wangen befallen. 40 Jahre nach Beginn des Lupus erythema-

Digitized by Google

tosus Krebsbildung auf Nase und rechter Ohrmuschel, etwa ¾ Jahr später auf der linken Ohrmuschel (ca. 8 Jahre nach Beginn des Lupus erythematosus an dieser Stelle). Eine 35 Jahre nach Beginn des Lupus erythematosus auf der Nase aufgetretene Hyperkeratose wurde mit einer einzigen Röntgenbestrahlung und örtlicher Behandlung geheilt. Durch histologische Untersuchung wurde damals eine Krebsbildung ausgeschlossen. In der gleichen Zeit wurde auch das rechte Ohr mit einer einmaligen Röntgengabe bestrahlt. Das linke Ohr ist nie bestrahlt worden. Zusammenfassend ist zu sagen, daß auf dem Boden eines Lupus erythematosus, dessen örtliche Behandlung nichts Besonderes bietet, mehrfache Karzinome teils auf nur ein einziges Mal röntgenbestrahlter, teils auf nicht bestrahlter Haut entstanden sind, und zwar *nach*einander an Stellen, die auch *nach*einander an Lupus erythematosus erkrankt waren.

Ich glaube nicht, daß die einmalige Bestrahlung mit je einer HED. als auslösendes Moment für die Krebsbildung in Betracht kommt. Die Bestrahlung hatte damals eine glatte Narbenbildung zur Folge; erst 8 Jahre später kam der Patient mit Krebsbildung an dieser Stelle wieder. Die malignen Wucherungen wurden anschließend durch Röntgenbestrahlung und Mesothoriumbehandlung zu glatter Vernarbung gebracht. Wir haben es weder mit häufigen, längere Jahre hindurch einwirkenden Röntgengaben zu tun, noch mit einer einmaligen starken Bestrahlung, die eine akute Röntgenschädigung (Röntgendermatitis, Bildung einer Röntgenhaut usw.) zur Folge hatte — nach der heutigen Annahme die beiden zur Bildung eines Röntgenkrebses führenden Möglichkeiten. Die Tatsache, daß sich späterhin auch auf *un*bestrahlter Haut (bei sehr wesentlich kürzerer Dauer des Lupus erythematosus an dieser Stelle) ein Krebs entwickelt hat, spricht meines Erachtens mit Sicherheit dagegen, daß es sich bei den ersten Geschwülsten um Röntgenkarzinome gehandelt hat.

Bei dem zweiten Falle handelt es sich um folgendes:

Sch., K., Kaufmann. Familien- und sonstige Vorgeschichte belanglos. Beginn des Lupus erythematosus mit 15 Jahren auf der linken Wange, allmähliche Ausbreitung über das ganze Gesicht und beide Ohren. Salbenbehandlung. Während des Krieges, im Alter von 45—50 Jahren, mehrfache Röntgenbestrahlungen. Im 50. Jahre kommt der Kranke in die poliklinische Behandlung der Würzburger Hautklinik mit einem Lupus erythematosus beider Wangen, beider Ohren und der Nase. Zunächst Behandlung mit Kohlensäureschnee und Ätzungen mit Acid. carb. liquef. Im gleichen Jahre (7. 10. 1920) Röntgenbestrahlung beider Wangen (20 × 3 mm Al. F.), darauf starke

Digitized by Google

Schwellung beider Wangen, einige Wochen anhaltende Trockenheit im Munde. 26. 11. 1920 Bestrahlung beider Wangen 6 × 1 mm Al. F. Nach Angaben des Kranken traten zirka 4 Wochen nach der Bestrahlung starke Eiterabsonderungen an den bestrahlten Partien ein. Beide Wangen wurden am 20. 4. 1921 mit 6 × 1 mm Al. F. und am 31. 1. 1922 mit 16 × 4 mm Al. F. nochmals bestrahlt. In der Folgezeit blieb der Kranke aus. Am 3. 11. 1926 Einweisung durch den behandelnden Arzt in die Klinik. In der Zwischenzeit nur Behandlung mit Salben. Nach seinen Angaben hatte der Kranke im Februar 1926 durch einen Radunfall eine Verletzung der linken Wange davongetragen. Die Wunde heilte nicht, es entwickelte sich ein Geschwür, das sich in der Folgezeit rasch vergrößerte. Im Juli 1926 stellte ein Facharzt Karzinom

Abb. 3.

fest und bestrahlte im Juli zweimal mit je ½ HED. 2 mm Al. F. Wegen starker Gewichtsabnahme und Ausbreitung des Karzinoms Einweisung in die Klinik. Die Ausdehnung des damaligen krebsigen Geschwüres und die Veränderung der linken Wange geht aus der beigefügten Abbildung (Nr. 3) klar hervor. Die Haut des linken Ohres und der linken Schläfe ist atrophisch, von bläulich-weißer Farbe, fühlt sich derb an, stellenweise Bildung von Teleangiektasien. Auf Nase und Stirn unverkennbare Herde von Lupus erythematosus. Das rechte Ohr bietet das Bild eines abgeheilten Lupus erythematosus. Die gesamte rechte Wange ist etwa in der gleichen Ausdehnung wie das Geschwür auf der linken Wange im Sinne einer Röntgenhaut verändert. Die histologische Untersuchung des Geschwürsrandes ergab das Bild eines verhornenden Plattenepithelzellenkrebses. Nach Bestrahlung des ganzen Krebsgeschwüres (40 × 4 mm Al. F.) Entlassung. Am 18. 12. 1926 zweite klinische

Digitized by Google

Aufnahme: Die wulstigen Ränder des Geschwüres sind flacher geworden, der Krebs ist der Fläche nach nicht größer geworden, dagegen ist in den mittleren Abschnitten Gewebe abgestoßen worden, und es besteht ein bleistiftgroßer Durchbruch nach der Wange. Die Krebsbildung schreitet trotz Behandlung mit Alpha-Anabol und Optisal nach Professor *Opitz* weiter fort. Das Geschwür zerfällt immer mehr und mehr, es kommt zweimal zu stärkeren Blutungen, der Kranke nimmt stark ab, am 18. 1. 1927 tritt unter allgemeiner Entkräftung der Tod ein.

Aus dem Sektionsbericht ist bemerkenswert, daß im Abflußgebiet des Tumors weder makroskopisch noch mikroskopisch Metastasen feststellbar waren, ebenso waren die inneren Organe frei von Metastasen. Kein Amyloid in Niere oder Leber. An vier verschiedenen Stellen aus den Randgebieten des Krebses zeigt sich histologisch ein Plattenepithelzellenkrebs mit Hornperlen.

Verschiedentliche Untersuchungen einzelner Hautstückchen aus dem Gebiete der rechten Wange ergaben das histologische Bild einer Röntgenhaut mit z. T. starken Hyperkeratosen; Krebsbildung wurde nirgends festgestellt.

Es handelt sich also um einen sonst gesunden Mann, der im 15. Lebensjahr an einem auf der linken Wange entstehenden, sich allmählich auf das ganze Gesicht und beide Ohren ausbreitenden Lupus erythematosus erkrankt. Verschiedenartige Behandlung, häufige Röntgenbestrahlungen, die zweimal zu starken Reaktionen führten. 40 Jahre nach Auftreten des Lupus erythematosus Geschwürsbildung in der Röntgennarbe der linken Wange als *unmittelbare Folge einer einmaligen Verletzung*, schnelle Vergrößerung des Geschwüres, nach einem halben Jahre Feststellung einer krebsigen Umwandlung, die nach einem weiteren halben Jahre zum Tode führte.

Wir stehen demnach hier vor der Tatsache, daß eine einmalige Verletzung den unmittelbaren Anlaß zur Krebsbildung gegeben hat. Über die Frage, ob eine einmalige Schädigung zur Krebsbildung führen kann, ist viel gestritten worden. *Ullmann* hat darüber in letzter Zeit zusammenfassend berichtet und ist der Ansicht, daß „einmalige stumpfe Gewalt als Krebsursache auf der gesunden Haut nur unter besonderen Umständen, jedenfalls sehr selten, in Betracht kommt. Dagegen können Narben auch nach einmaliger Schädigung zweifellos in Krebs übergehen. Die Entstehung geht dann meist so vor sich, daß sich an die zufällige Verletzung der Narbe eine langsame träge Verheilung anschließt, mit Übergang in Krebs". *Ullmann* hält für solche Fälle das Alter der Narbe für äußerst wichtig und meint, daß „nur langsame, verzögerte Narbenbildung meist erst nach Jahren oder Jahrzehnten zur Krebsbildung führt". Diese Bedingungen sind bei unserem Kranken vorhanden. Beide Gesichtshälften sind stets in gleicher Weise behandelt worden; man muß also annehmen, daß auch beide Wangen vor dem Auftreten des Krebses sich in dem gleichen narbigen Zustande befunden haben als Endergebnis eines sich über 40 Jahre hinziehenden Prozesses. Die Narbenbildung ist durch die Röntgenbestrahlungen stark beeinflußt worden. Inwieweit der Lupus erythematosus oder die Behandlung, insbesondere die Röntgenbehandlung, schuld an der Krebsbildung sind, ist eine nutzlose Untersuchung. Als Tatsache müssen wir buchen, daß die einmalige Verletzung den unmittelbaren Anlaß zur Krebs-

Digitized by Google

bildung gegeben hat, während auf der anderen Wange bis zum Tode weder klinisch noch histologisch eine Krebsbildung festgestellt werden konnte.

Über die *Pathogenese* der Krebsbildung bei Lupus erythematosus ist in den früheren Arbeiten gesprochen worden. Ich möchte deshalb an dieser Stelle nur auf das jüngst von *B. Fischer-Wasels* erschienene Werk verweisen, in dem unter kritischer Berücksichtigung aller klinischen und experimentellen Arbeiten der letzten Jahre der jetzige Stand der Geschwulstlehre von allgemein pathologischer Seite dargestellt wird. *Fischer-Wasels* führt folgendes aus: Die Geschwulstzelle unterscheidet sich in ihrem morphologischen und chemischen Verhalten grundsätzlich von der normalen Zelle. Der Übergang von der normalen zur Geschwulstzelle ist stets ein Entwicklungsvorgang und tritt, wie jeder Entwicklungsvorgang, nur ein an Zellen, die sich in lebhafter Teilung und Vermehrung befinden, d. h. die Geschwulstbildung steht stets in engster Beziehung zu embryonalen oder regenerativen Entwicklungsvorgängen. Dieser Entwicklungsvorgang kann durch innere und äußere Faktoren eingeleitet und durchgeführt werden, Faktoren, welche die spezifische Metastruktur der Zelle und ihre spezifische Stoffwechseltätigkeit abändern und so die Umwandlung herbeiführen. Aus dieser Zelle mit neuen Eigenschaften, die *Fischer-Wasels* für die Grundlage jeder Geschwulstbildung hält und „Geschwulstkeimanlage" nennt, entwickelt sich durch eine hinzutretende besondere Schädigung oder weitere Regenerationsreize (ähnlich wirkt wohl auch der Wegfall von Wachstumshemmungen) oder durch eine hinzutretende besondere allgemeine Konstitutionsänderung die Geschwulst.

Der Lupus erythematosus ist eine Krankheit, die mit entzündlichen Infiltrationen und Regenerationen einhergeht und in langdauerndem, chronischem Verlauf zur Hautatrophie führt, somit jahrelang regenerative Vorgänge auslöst und zu Regenerationswucherungen führen kann, die dann den Boden für eine Geschwulstkeimanlage bilden. Durch weitere Regenerationsreize (wie in unserem ersten Falle und bei gänzlich unbehandelten Fällen) oder durch eine hinzutretende besondere Schädigung (die einmalige Verletzung in unserem zweiten Falle) wächst die „Keimanlage" zur Geschwulst aus.

Überblicken wir nochmals *Dickes* und unsere Tabelle, so ergibt sich, worauf auch schon *Dicke* hingewiesen hat, daß es sich, histologisch „fast ausnahmslos um Hornperlenkrebse" handelt, und daß mehr Männer als Frauen an Lupus-erythematosus-

Digitized by Google

Laufende Nr.	Autor	Alter und Geschlecht	Sitz des Ca.	Histologie	Regionäre Drüsen (+ ergriffen – frei)	Zeitspanne zwisch. Auftreten des Lupus eryt. und des Ca.
1	Baumm	44 J., m.	linke Oberlippenhälfte	Plattenepithelzellenkrebs	—	ca. 35 Jahre
2	Bloch	keine näheren Angaben				
3	Eliascheff	47 J., m.	rechte Kinnseite	Stachelzellen-Ca.	—	ca. 24 Jahre
4	Graham Little	? J., w.	Kopfhaut	keine näheren Angaben		mindestens 6 Jahre
5—6	Lomhold	keine näheren Angaben				
7	Edmund Hofmann	? J., w.	Stirn	keine näheren Angaben		
8	Stillians	26 J., m.	rechte Wange	keine näheren Angaben		ca. 10 Jahre
9	Nobl — Löwenfeld	56 J., m.	Unterlippenmitte	Plattenepithel-Ca.	—	ca. 5 Jahre
10	Riehl — Arzt	56 J., w.	Nasenrücken u. angrenz. seitl. Nasenpartien	verhorn. Plattenep.-zellen Ca.	—	18 Jahre
11	Riehl — Arzt	46 J., m.	rechte Unterlippenhälfte	verhorn. Plattenep.-zellen Ca.	—	mindestens 21 Jahre
12	Riehl—Kren	42 J., m.	rechte Wange	verhorn. Plattenep.-zellen Ca.		11 Jahre
13	Riehl—Volk	37 J., w.	1. Nasenspitze, Nasenrücken 2. unter dem linken Auge	verhorn. Plattenep.-zellen Ca.		1. 22 Jahre 2. ? Jahre
14	Riehl—Volk	36 J., m.	? Wange und Stirn	verhorn. Plattenep.-zellen Ca.	keine näheren Angaben	
15	Riehl—Volk	32 J., m.	rechts und links vom Nasenbein	verhorn. Plattenep.-zellen Ca.		13 Jahre
16	Arndt	34 J., w.	keine näheren Angaben			ca. 6 Jahre
17	Heymann	42 J., w.	keine näheren Angaben			ca. 6 Jahre
18	Sasaki	keine näheren Angaben				
19	Michelson	50 J., m.	rechtes Ohr	keine näheren Angaben		
20	Truffi	keine näheren Angaben		Stachelz.-Ca.	keine näheren Angaben	
21	Heidingsfeld	27 J., w.	r. Wange–Auge l. Wange	keine näheren		
22	Wyss	45 J., w.	1. zw. lk. Auge und Ohr 2. über d. lk. Augenbraue 3. lk. Temporalgegend	Plattenepithelzellenkrebs mit Verhornung	—	26 Jahre
23	Reisner	64 J., m.	Nasenrücken, beide Ohren	nicht untersucht	—	ca. 40 Jahre bzw. ca. 8 J.
24	Reisner	56 J., m.	linke Wange	Plattenepithelzellenkrebs mit Verhornung	—	ca. 40 Jahre

Digitized by Google

Frühere Behandlung		Rezidive des Tumors	Bemerkungen
Strahlenbehandlung	sonstige Behandlung		
keine Behandlung			Pat. hat nie geraucht, Lippe von Lupus eryth. befallen
keine näheren Angaben			
während 13 J. häufig m. Röntgenstrahl. behdlt.	Salben	6 Monate nach Operat.	Röntgenhaut, Röntgenulzera, wahrscheinlich Röntgen-Ca.
keine näheren Angaben			
früher stark mit Röntgenstrahlen behandelt	keine näheren Angaben		Die Geschwürsbildungen entstanden in direktem Anschluß an die Bestrahlungen
viel geröntgt viel Höhensonne			Ca.-Bildung auf Röntgenhaut
unbehandelt			Neger
keine Röntgenbehandlung	Holländerkur Goldbehandlung		
keine Röntgenbehandlung	keine Angaben	2 Monate nach Operat.	Rezidiv mit Radium bestrahlt bis jetzt geheilt
Lippe nie mit Röntgenstrahlen behandelt	keine Angaben		Lippe von Lupus eryth. befallen. Radikaloperation
keine Strahlenbehandlung	keine Angaben		Exzision und Plastik
Radiumbehandlung (2 Jahre lang)	Kohlensäureschnee Holländerkur Karbolsäure		Multiple Epitheliome. Ca.-Behandlung: Exkochleation, Thermokauterisation, Röntgenbestrahlungen
2 Radiumbestrahlung. 2–1 J. vor Ca.-Bildg. Quarzlampenbestrahl.			
Nase 19 mal m. Radium bestrahlt	Hochfrequenz und Kohlensäureschnee (im Anschluß an Radium)		Multiple Epitheliome Ca.-Behandlung: Exzision u. Plastik
keine näheren Angaben			
keine Strahlenbehdlg.	Goldbehl., Holländerk.		
keine Röntgenbehdlg.	keine Angaben		
keine näheren Angaben			
keine näheren Angaben			
Angaben	verschiedentlich intensiv behandelt		Multiple Epitheliome
innerhalb 8 Monaten 30 Sitzungen zu 5 Min. Röntgen	intensiv verschiedenartig behandelt		Multiple Epitheliome. 1–3 nacheinander in unmittelbarem Anschluß an die letzte Bestrahlung entstanden
einmalige Bestrahlung der Nase u. des rechten Ohres mit 1 HED.	Arsen innerlich, Holländerkur, Salben	nach 2 Mon.	Multiple Epitheliome
intensive Röntgenbestrahlung	Holländerkur, Aetzung mit Karbolsäure, Salbenbehandlung		Exitus letalis. Röntgenhaut. Krebsbildung im Anschluß an einmal. Verletz. d. Röntgenht.

Digitized by Google

Karzinom erkrankten. (Das Verhältnis ist 2½ zu 1, entspricht also ungefähr dem für das Lupus-Karzinom bekannten Verhältnis.)

Die Zeitspanne zwischen dem Auftreten des Lupus erythematosus und des Krebses schwankt zwischen 2 und 40 Jahren und beträgt für 16 von 39 Fällen 2—10 Jahre (für 7 Fälle 5 bis 6 Jahre!), also bedeutend weniger als die für das Lupus-Karzinom bekannte Zeit. Ob durch Röntgenbestrahlungen die Entstehungszeit abgekürzt wird, läßt sich aus den zum Teil mangelhalten Angaben nicht ersehen.

Bei 13 von 49 Fällen entwickelte sich der Krebs im 4. Lebensjahrzehnt, bei weiteren 10 im 6. Lebensjahrzehnt, bei 16 im 5. Lebensjahrzehnt. Das geringste Alter beträgt 26 Jahre, das höchste 82 Jahre.

Mehrfache Herde der Krebsbildung fanden sich in 11 unter 52 Fällen. Wir kennen bis jetzt 6 Krebsbildungen auf dem Boden eines *völlig unbehandelten* Lupus erythematosus *(Duhring, Rille, Dicke, Dicke, Baumm, Stillians)*, von denen 3 nur einige Jahre zur Entwicklung brauchten.

Literaturverzeichnis.

Ich verweise auf das von *Dicke*, Derm. Ztschr. 1925. Bd. 44. S. 40 veröffentlichte Literaturverzeichnis und füge folgendes hinzu:

Andruszewski, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1926. Bd. 19. S. 610. — *Arndt*, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1927. Bd. 21. S. 555. — *Baumm*, Arch. f. Derm. u. Syph. 1907. Bd. 88 S. 99. — *Bloch*, Schweiz. Med. Wschr. 1925. Bd. 55. S. 242. — *Eliascheff:* Bull. d. l. soc. franc. d. derm. et d. syph. 1924. H. 7. S. 75, siehe auch: Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1925. Bd. 16. S. 76. — *Graham-Little*, The Brit. Journ. of Derm. a. Syph. 1925. Bd. 36. S. 490, siehe auch Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1925. Bd. 16. S. 348. — *Heidingsfeld*, Lancet-Kl. Ref. Derm. Wschr. 1919. Bd. 68. S. 173. — *Heymann*, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1927. Bd. 22. S. 612. — *Edm. Hofmann*, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1926. Bd. 19. S. 202. — *Lomhold*, Derm. Ztschr. 1926. Bd. 47. S. 78. — *Michelson*, Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1927. Bd. 23. S. 794. — *Nobl-Löwenfeld*, Derm. Wschr. 1926. Bd. 83. S. 1599. — *Riehl*, jr., Derm. Ztschr. 1927. Bd. 51. S. 161. — *Sasaki*, Ref. Ztrlbl. 1927. Bd. 22. S. 90. — *Stillians*, Arch. of Derm. a. Syph. 1926. Bd. 13. S. 558, siehe auch Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1926. Bd. 20. S. 788. — *Truffi*, Arch. ital. d. Derm. Sif. e. Ven. 1926. Bd. 1. S. 600, siehe auch Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 1927. Bd. 22. S. 866. — *Wyß*, Beitr. z. kl. Chir. 1906. Bd. 49. — *Ullmann*, Kap. Krebsentwicklung in *Oppenheim-Rille-Ullmann*, Die Schädigung der Haut durch Beruf u. gewerbl. Arbeit. 1926. Bd. 3. S. 202 usw. — *B. Fischer-Wasels*, Allgem. Geschwulstlehre i. Handb. d. norm. u. path. Phys. 1927. Bd. 14. 2. Hälfte.

Digitized by Google

LVII.

(Aus der dermatol. Klinik des allgem. Krankenhauses St. Georg zu Hamburg [Leitender Oberarzt: Prof. Dr. *Hans Ritter*].)

Über Hautschädigungen durch Tragen von Pelzen.

Von

HANS RITTER, und C. L. KARRENBERG.

Die Erfahrung, daß zwischen gewissen Hauterkrankungen und bestimmten Jahreszeiten ein Zusammenhang besteht, hat zur Aufstellung des Begriffes der „Saisonkrankheiten" geführt; so beobachten wir z. B. im Sommer zahlenmäßig mehr Fälle von Dyshidrosen, bestimmten Ekzemformen, Hautschädigungen durch Licht, im Winter dagegen mehr Pernionen, Skabiesfälle, Pedikulosen, wobei im Falle der beiden letztgenannten Erkrankungen wärmere Bekleidung und seltenere Reinigung eine Rolle spielen dürften. Über derartige jahreszeitliche Frequenzschwankungen liegen genauere statistische Angaben vor, überdies noch wissenschaftliche Untersuchungen, die Gründe für die wechselnde Frequenz bestimmter Krankheiten bzw. mitspielende Faktoren in Rechnung ziehen, wie z. B. Temperatur, Feuchtigkeit und Windverhältnisse. Wie bereits für Skabies und Pedikulose angedeutet, gibt es außerdem noch periodisch wiederkehrende Hauterkrankungen, die nur mittelbar mit der „Saison" in Beziehung stehen insofern, als die mit der Jahreszeit einhergehende Kleidung den begünstigenden oder auslösenden Faktor darstellt. Unter ihnen hat in den Jahren nach dem Kriege wiederholt eine Erkrankung in der Literatur Erwähnung gefunden, die wir in ihrer Gesamtheit als „Pelzdermatose" bezeichnen wollen. Bei ihr handelt es sich um eine ausgesprochene „Saison-Modekrankheit" mit einem einigermaßen charakteristischen Befund, der gerade wieder in den kommenden Monaten Beachtung verdient, da ein Übersehen des ätiologischen Zusammenhanges in einem entsprechenden Falle und Unterlassung eines „Trageverbotes" des Pelzes naturgemäß jede erfolgreiche Therapie illusorisch macht.

Digitized by Google

Bei einer Durchsicht der vorliegenden Literatur finden wir die Pelzdermatose in einigen Publikationen bereits vor und während des Krieges erwähnt. In Deutschland beschreibt *Blaschko* im Jahre 1913 einen Fall, bei dem durch Tragen eines Pelzes eine schwere allgemeine Dermatitis ausgelöst wurde; allerdings hatte bereits 9 Jahre vorher eine gleichartige Entzündung bestanden, für die der Autor den Pelz nicht verantwortlich macht; außerdem zitiert er den Fall einer Patientin, die seit 5 Jahren regelmäßig bei Einsetzen der kalten Jahreszeit Hauterscheinungen bekam, die sie auf die Kälte zurückführte, während sie in Wirklichkeit auf das Tragen eines gefärbten Pelzes beruhten. Aus dem Jahre 1914 liegt eine Entscheidung des obersten Gerichtshofes von Michigan U.S.A. vor, die besagt, daß Hersteller und Händler gefärbter Pelzwaren gegenüber den Käufern verantwortlich seien, wenn bei diesen sich Hauterscheinungen einstellen, die auf das Tragen der Pelze zurückgeführt werden können. *Olson* schildert aus Amerika im Jahre 1916 die „Dyed fur dermatitis"; aus England stammen entsprechende Hinweise und Beschreibungen von *Roxburgh* (1923 und 1925, 53 bzw. 86 Fälle!), *Semon* (1923), *Castle* (1923), *Walsh* (1924), *Parsons* (1924), aus Dänemark von *Rasch* (1922, 9 Fälle) und *Jacobsen* (1923, 30—40 Fälle). Im letzten Jahre berichten *Thibierge* und *Lacassagne* über die Erkrankung; sie geben eine detaillierte Beschreibung der Ätiologie, Symptomatologie und Klinik sowie der Therapie der „Dermites eczématiformes dues au port de fourrures teintes".

Wir haben in unserer Klinik und Poliklinik 1926 und 1927 ungefähr 15 Fälle dieser Dermatose beobachtet und genauer untersucht. Es ist, da es sich um eine ausgesprochen exogene Schädigung handelt, natürlich mit einer nach zeitlichem Auftreten und Intensität graduell verschiedenen Reaktionsfähigkeit der einzelnen Patientinnen zu rechnen, je nachdem es sich um Hautgesunde oder um offene oder latente Ekzematiker handelt. So finden wir über die „Inkubationszeit" auch in der Literatur verschiedenartige Angaben. *Roxburgh* stellte bei 24 Fällen fest, daß 6½ Wochen bei täglichem, 10 Wochen bei nur sonntäglichem Tragen das Mittel sei; *Walsh* gibt bei seinen Untersuchungen über das „latent intervall" an, daß die Inkubationszeit zwischen 2—6 Wochen schwanken könne. Auch *Thibierge* und *Lacassagne* räumen ihr eine individuelle Variationsbreite ein; Einzelschübe oder der Hauptschub bei erfolgter Sensibilisierung können bereits wenige Stunden nach Anlegen des Pelzes

Digitized by Google

auftreten, wobei das Maximum 24 Stunden beträgt. Auf kleinere und harmlosere „Vorschübe" wird von einigen Seiten großer Wert gelegt. Bei den von uns beobachteten Fällen waren diese Prodromalerscheinungen bzw. der erste Ausbruch zumeist so heftig und zeitlich nach Anlegen des betreffenden Pelzes so kurz folgend, daß die Patientinnen meist schon selbst den ätiologischen Zusammenhang angaben. In einem Falle hatte die Patientin bereits eine halbe Stunde nach Tragen des Pelzes das Gefühl der „Unbehaglichkeit" und „Geniertheit" an der Haut des Halses; in anderen Fällen betrug das Intervall zwischen erstem Anlegen und Auftreten der Hauterscheinungen mehrere Stunden, in keinem Falle aber mehr wie 24 Stunden. Eine zeitlich länger dauernde Sensibilisierung haben wir in keinem unserer Fälle beobachtet. Ein 35jähriger Pelzhändler, der Seborrhoiker ist, bekommt unmittelbar nachdem er mit entsprechenden Fellen gearbeitet hatte, an den Händen und nach einiger Zeit auch im Gesicht Brennen und Hautrötung. Nennenswerte Unterschiede haben wir betreffs Inkubationszeit bei Hautgesunden und Ekzematikern an unserem Material nicht feststellen können. Verglichen mit den Angaben der anderen Autoren scheinen unsere Intervalle reichlich kurz; eine Erklärung dafür läßt sich ohne weiteres nicht geben. Man müßte vielleicht daran denken, daß klimatische Einflüsse gerade hier im Norden eine gewisse Rolle spielen, abgesehen vielleicht von einer besonderen Beschaffenheit des hier verwandten Farbstoffes (vgl. unten). Ein unbedingter Einfluß der Feuchtigkeit auf das Intervall war nicht zu eruieren, wohl aber scheinbar auf die Intensität der klinischen Erscheinungen.

Was die schädigende Noxe angeht, so wird sie von fast allen Autoren in dem zur Verwendung kommenden Farbstoff gesucht. Bei der Demonstration einschlägiger Fälle in der Dermatologischen Gesellschaft Hamburg-Altona durch den einen von uns (*K.*) wurde demgegenüber bereits die Frage aufgeworfen, ob man *nur* in diesem Farbstoff die Noxe sehen solle, oder ob neben rein mechanischen Momenten (erfahrungsgemäß ist die Haut des Halses doch sehr empfindlich gegenüber äußeren Einflüssen) nicht auch die Art des Tierfelles bzw. eine gewisse Überempfindlichkeit gegenüber den Tierhaaren eine Rolle spielen würde, wie wir es z. B. von Pferdehaaren kennen. Wenngleich auch, was durchaus anerkannt werden soll, man dem meist zur Verwendung kommenden Farbstoff Ursol in den meisten Fällen die Hauptrolle zuschreiben muß, so ist die letzt-

Digitized by Google

genannte Möglichkeit nicht ganz von der Hand zu weisen. So ist uns ein Fall bekannt, wo bei einer Dame nach Tragen eines sicher echten und ungefärbten Weißfuchses ein lästiger Hautausschlag auftrat; die Patientin war keine Ekzematikerin, im übrigen noch nie hautkrank gewesen. Der Ausschlag wiederholte sich jedesmal nach Anlegen des Pelzes. Konservierungsmittel als schädigende Agentien, wie z. B. Kampfer, konnten ausgeschlossen werden. Nach unseren Informationen bei Fachleuten erfahren Weißfuchspelze einen Bleichprozeß, der mehr oder weniger Geschäftsgeheimnis ist, dessen Einwirkungen aber nur temporär sind; dieser Faktor konnte in unserem Falle ausgeschlossen werden, so daß mit hoher Wahrscheinlichkeit hier eine Überempfindlichkeit gegen das Fell an und für sich vorlag, und zwar gegen das Weißfuchsfell, da andere Pelze ohne Beschwerden vertragen wurden. Außerdem sieht man ab und zu Hautausschläge in Form regionär beschränkter Dermatitiden, bei denen eine genauere Anamnese den vorherigen Gebrauch von Katzenfellen ergibt; solche Felle erfreuen sich in bestimmten Gegenden einer großen Beliebtheit als antirheumatisches Mittel; sie sind nach unseren Informationen nicht gefärbt, mithin ist in solchen Fällen wahrscheinlich auch mit einer spezifischen Überempfindlichkeit gegen Katzenhaare zu rechnen, auf die gegebenenfalls zu fahnden wäre. Immerhin sind derartige Beobachtungen doch sehr selten im Vergleich zu den anderen Fällen, in denen gefärbte billigere Pelze als Noxe in Frage kommen.

Gerade in den Jahren nach dem Kriege, in denen das Tragen aller möglichen Pelzarten zur großen Mode erhoben wurde, fanden bei dem relativ hohen Preis echter Felle mit steigender Konjunktur billigere Imitationen in Form gefärbter Häute starken Absatz. *Thibierge* und *Lacassagne* geben an, daß in England meist Kaninchenfelle, seltener solche von Ziegen zur Anwendung kommen, in Frankreich dagegen meist schwarzgefärbte Pelze ohne genauere Definierung. Nach unseren Informationen bei Fachleuten finden in Deutschland braune Felle von Kälbern, die eigens gezüchtet werden, in natürlichem Zustand als Pelze Verwendung, wobei unserem Gewährsmann, der jahrelang in der Praxis steht und die Pelzdermatose sehr wohl kannte, keine Hautschädigung durch einen solchen Pelz bekannt war. Weiterhin werden zur Herstellung von Imitationen alle möglichen anderen Häute benutzt, so von Kaninchen und Ziegen; die entsprechenden Färbungen werden des öfteren

Digitized by Google

auch selbst vorgenommen. Bei unseren Patientinnen handelte es sich um Pelze, die — allerdings schlecht — imitiertes „Biberette" darstellen sollten; die Art des ungefärbten Felles konnte nicht eruiert werden, jedenfalls divergierten Länge, Dichtigkeit und Konsistenz der Haare in weiten Grenzen, ebenso die Länge und Breite der Pelze.

Als Farbstoff und damit Hauptnoxe kommen nach Angaben der französischen Autoren verschiedene Mittel in Frage: Anilinschwarz, Paraphenylendiamin, Chloroparaphenylendiamin, Metoxyphenylendiamin, Paraaminodiphenylamin und Paratoluylendiamin; von ihnen bildet das Paraphenylendiamin, übrigens auch bekannt als Milchreagens, den Grundstoff zu einem in Deutschland in erster Linie zur Anwendung kommenden Färbemittel, nämlich dem *Ursol*. Vor dem Kriege war dieses Mittel verboten auf Grund seiner bekannten hauttoxischen Eigenschaften; die Arbeiter, die mit ihm bei der Färbung der Pelze in Berührung kamen, bekamen, wie auch *Thibierge* und *Lacassagne* beschreiben, schwere Hauterscheinungen. Nach dem Kriege kam es wieder zur Anwendung; jedoch wird in den Fachzeitschriften der Färber und Pelzhändler bereits wieder eine Kampagne gegen seine Anwendung vorbereitet. Scheinbar sind mit Ursol sämtliche Farbennuancen herzustellen; in unseren Fällen handelte es sich um bräunlich gefärbtes Material, nur in einem Falle war der Pelz schwarz; bei mehreren derartigen Imitationen wurden die Fingerspitzen beim Reiben der gefärbten Haare leicht braun. Feuchte Läppchen nahmen ebenfalls etwas den Farbstoff an, eine Tatsache, die vielleicht im Hinblick auf eine mögliche bessere Penetration der Noxe in die Haut bemerkenswert ist. Nach Angabe der französischen Autoren sollen die gefärbten Pelze nur unmittelbar nach ihrer Fertigstellung sehr toxisch wirken; die Amine sättigen sich im Laufe der Zeit mit Sauerstoff ab und verlieren dadurch ihren schädigenden Einfluß auf die Haut. Bei den Pelzdermatosen, die wir beobachteten, handelte es sich ausnahmslos um neugekaufte Stücke; hierin ist vielleicht der Grund für das kurze Intervall zu suchen. Allerdings konnten wir in einem Fall auf dem Arm einer an Pelzdermatose leidenden Patientin durch Aufbinden des Pelzes eine gleichartige Affektion hervorrufen, trotzdem der Pelz während ca. 14 Tagen draußen an der freien Luft gehangen hatte; mithin scheint die Absättigung der Amine doch relativ langsam vonstatten zu gehen. Das steht auch im Einklang mit der Beobachtung von *Thibierge* und *Lacassagne*, daß die reizenden

Digitized by Google

Eigenschaften des Pelzes sich mehrere Jahre hindurch erhalten können.

Im Hinblick auf die im Winter relativ sehr große Zahl von Pelzträgerinnen, in erster Linie, entsprechend dem oben Erwähnten, von Trägerinnen schlechter Pelze, ist die Zahl der zur Beobachtung kommenden Fälle von Pelzdermatose doch relativ gering. Wir sahen, wie gesagt, in zwei Jahren 15 Fälle; informatorische Umfragen bei Kollegen in der Stadt ergaben, daß „hin und wieder" der eine oder andere Fall vorkommt. Aus dem Bericht der allgemeinen Ortskrankenkasse Hamburg für 1926 entnehmen wir, daß in 5 Fällen ganz allgemein Wäsche und Bekleidung, worunter scheinbar auch Pelze fallen, als auslösende Noxe für Hautkrankheiten in Frage kamen. Dabei können wir doch sicher annehmen, daß gerade eine Patientin mit Pelzdermatose wegen der äußerst akuten und lästigen Erscheinungen den Arzt aufsuchen wird, so daß im wesentlichen alle Fälle erfaßt werden können. Diese Tatsache des zahlenmäßig geringen Vorkommens ist für die Anschauung vom Wesen der Erkrankung von Interesse. Es handelt sich nicht bei ihr um eine einfache Reizung einer an und für sich empfindlichen Haut durch den Farbstoff oder auch die Art des gefärbten Felles, das lehren die zahlreichen Beobachtungen, die jeder erheben kann, daß nämlich polyvalent empfindliche Ekzematikerinnen, die auf jeden anderen Reiz mit einem akuten Schub reagieren, ungestraft gefärbte Pelze tragen können, ohne irgendeine Reizerscheinung aufzuweisen; dabei können die Pelze neu oder auch schon abgelagert sein. Wir haben es also bei der Pelzdermatose durch gefärbte Pelze zu tun entweder mit einer spezifischen Überempfindlichkeit gegenüber dem verwandten Farbstoff, vielleicht auch gegenüber dem zur Verwendung gekommenen Fell, oder mit einer Überempfindlichkeit gegenüber beiden zusammen. Es bliebe genaueren chemischen Untersuchungen in Verbindung mit Hautprüfungen vorbehalten, uns Aufschluß über die tatsächlichen Verhältnisse zu geben. Darüber hinaus können wir auf Grund unserer Beobachtungen sagen, daß Feuchtigkeit einen begünstigenden Faktor zum Zustandekommen der Erkrankung darzustellen scheint insofern, als Patientinnen, die stark schwitzten und deren Pelz infolge Regens durchfeuchtet worden war, graduell intensivere Erscheinungen darboten.

Was nun das klinische Bild der Pelzdermatose angeht, so wird in der Literatur großer Wert gelegt auf die Topographie

Digitized by Google

der Läsionen. Ganz allgemein kann man sagen, daß die Kontaktflächen der Haut mit dem Pelz erkranken; bei der Hautgesunden sind die Läsionen scharf begrenzt, bei einer Patientin mit offenem oder latentem Ekzem ist die Begrenzung gegen die gesunde Haut weniger scharf; allerdings haben wir regelrechte Fernherde nie gesehen. Man beobachtet neben einer Beteiligung der gesamten Haut des Halses auch ein Ergriffensein lediglich bestimmter Regionen; so sahen wir z. B. in einem Teil unserer Fälle lediglich Plaques von Kleinhandtellergröße beiderseits neben dem Pomum Adami, in der Gegend des Sternokleidomastoideus rechts und links, und einen gleichgroßen Plaque im Nacken, fast genau in der Medianlinie. Wir möchten noch auf eine Tatsache hinweisen, die wir in der Mehrzahl unserer Fälle erheben konnten: Wie bei so manch anderer Dermatose des Halses oder auch des Gesichtes und Halses ist die Gegend des Pomum Adami frei; auch die Kinnspitze braucht nicht stets ergriffen zu sein. Diese Beobachtung ist nicht weiter verwunderlich, da gerade hier sehr oft die Umschlagsfalte des Pelzes sitzt, die innen mit Tuch ausgenäht und pelzfrei ist. Die Herde des Halses greifen, entsprechend ihrer Lage, auf den Kinnrand und damit auf den unteren Teil des Gesichtes über; daneben findet man bei Tragen von langhaarigen Pelzen, scheinbar hervorgerufen durch Kontakt der Haut mit den Haarspitzen, Herde im Gesicht sowie entzündliche Rötung der Augenlider bis zur ausgesprochen schweren Konjunktivitis.

Die Symptome der Hautschädigung können verschiedenartig sein. *Thibierge* und *Lacassagne* sahen alle Grade von der einfachen plaqueförmigen Rötung mit Anschwellung der betreffenden Stellen an bis zum Auftreten kleiner Blasen mit Umwandlung zu Borken und Krusten oder mit feiner Schuppung nach ihrem Eintrocknen, weiterhin erhebliches Juckgefühl und durch Kratzen bedingte Lichenifikation des gesamten Gebietes. In unseren Fällen herrschte das Bild der akutesten Dermatitis vor unter Mitbeteiligung der Gesichtshaut und der Konjunktiven. Nur in einem Falle reagierte die Patientin auffallend schnell mit einer Lichenifikation, die bereits wenige Tage nach Auftreten der Dermatitis sich einstellte. In den meisten Fällen stellte sich auch Bildung von Bläschen ein, die die obenbeschriebenen Umwandlungen durchmachten. Subjektiv litten die Patientinnen sehr unter unerträglichem Brennen im akuten Stadium und unter starkem Juckreiz, wenn die akutesten Erscheinungen abgeklungen waren. Dabei war im klinischen Verlauf

Digitized by Google

die Tatsache bemerkenswert festzustellen, daß für die Pelzdermatose keineswegs der Spruch: „Cessante causa cessat effectus" Gültigkeit zu haben scheint. Spontan abheilende Fälle wurden überhaupt nicht beobachtet. Darüber hinaus sahen wir aber sehr oft auch bei Hautgesunden Nachschübe eintreten, wie wir sie bei der Salvarsandermatitis finden, ohne daß eine Berührung mit dem Pelze erneut stattgefunden hätte. Man hatte den Eindruck, als ob etwas von dem Farbstoff bzw. von dem schädigenden Agens in der Haut gespeichert gewesen wäre. Weiterhin zeigten sich vor allem die latenten Ekzematikerinnen unter unserem Material nach Überstehen einer Pelzdermatose polyvalent überempfindlich insofern, als ohne ersichtlichen Grund auch längst nach der endgültigen Abheilung neue Einzelschübe von Ekzem auftraten an den Stellen, die früher ergriffen gewesen waren, eine Beobachtung, die auch *Thibierge* und *Lacassagne* sowie *Roxburgh* machen konnten, die den klinischen Verlauf mit Auftreten einer Polyvalenz in Beziehung setzen zu dem der medikamentösen Eruptionen der Haut.

Mit diesen Tatsachen gewinnt die Pelzdermatose ein gewisses haftpflichtiges Interesse. Oben wurde bereits erwähnt, daß nach einer Entscheidung des Obersten Gerichtshofes von Michigan die Hersteller und Verkäufer gefärbter Pelzwaren schadenersatzpflichtig sind für Hautleiden, die durch das Tragen derartiger Rauchwaren hervorgerufen sind. Eine derartige Entscheidung besteht unseres Erachtens ganz und gar zu Unrecht. Abgesehen davon, daß es sich in den meisten Fällen bei Pelzen doch um einen ausgesprochenen Luxusartikel handelt, der nicht zum täglichen Leben notwendig erscheint, muß eine gewisse individuelle Reizbereitschaft bei der Pelzdermatose zweifellos in Rechnung gezogen werden, genau so wie z. B. bei der Primeldermatitis; es wird aber keinem Menschen einfallen, wegen einer solchen Dermatitis Schadenersatzansprüche zu stellen. Die Erkennung dieser Reizbereitschaft ist uns a priori unmöglich; sie entspricht keineswegs, wie oben betont, nur einer hypersensiblen Haut im Sinne eines ekzematösen Integumentes. Uns sind zwei Fälle bekannt, in denen es zur Klage auf Schadenersatz kam; erschwerend kam bei dem einen Fall noch hinzu (es handelt sich bei ihm um die auffallend schnell eingetretene Lichenifikation, vgl. oben), daß gerade diese Patientin nach Überstehen der außerordentlich schwer verlaufenden Dermatose ausgesprochen polyvalent empfindlich geworden war und, nachdem sie vorher stets hautgesund gewesen war, nunmehr eigent-

Digitized by Google

lich dauernd schwerste Ekzemschübe bekam, die sie körperlich vollkommen herunterbrachten. Beide Klagen wurden abgewiesen. Zur Vermeidung derartiger unerquicklicher Vorkommnisse wäre es vielleicht zu empfehlen, vor Ankauf eines Pelzes, der gefärbt ist, sich ein Stückchen davon auf einen bedeckten Körperteil, z. B. Oberarm, zu binden, um eine eventuelle Überempfindlichkeit vorher zu eruieren; dabei ist aber zu bedenken, daß negativer Ausfall der Probe natürlich nicht ausschließt, daß ein solches Individuum nun doch eine Pelzdermatose am *Halse* bekommt, denn wir müssen mit einer gewissen regionären Reaktionsbereitschaft oder einer gewissen regionären Überempfindlichkeit rechnen. Weiterhin kämen zur Beschleunigung der Sauerstoffabsättigung der Amine vielleicht Höhensonnenbestrahlungen der Pelze oder Ablagernlassen durch eine bestimmte Zeit hindurch in Frage.

Wir haben, um die Beweiskette zu schließen, bei unseren Patientinnen auch den entsprechenden Pelz auf intakte Haut gebunden und die denkbar schlechtesten Erfahrungen mit derartigen Testversuchen gemacht; man hatte unbedingt den Eindruck, daß eine gewisse Summation von Reizeffekten eintrat: An den Originalläsionen traten ohne Kontakt mit dem Pelz Lokalreaktionen auf; an den Teststellen bildeten sich äußerst hartnäckige Dermatitiden, die in ihrem Verlauf viel schwerer zu sein schienen wie die Erstlingserscheinungen. Bei der Patientin mit der schnell einsetzenden Lichenifikation hatten wir den Pelz an die Beugeseite eines Armes gebunden; die Folge war auch hier eine akuteste Dermatitis, die langsam abheilte und an deren Stelle bei unvermindertem Juckreiz eine gleichartig heftige Lichenifikation trat. Auf Grund derartiger schlechter Erfahrungen können wir solche Versuche kaum empfehlen.

Die französischen Autoren empfehlen therapeutisch die Anwendung von Kalkölliniment, Cold-Cream mit oder ohne Zusatz von Zinkoxyd, Zinksalbe und Ichthyol; bei Juckreiz Abwaschungen mit Essigwasser mit oder ohne Zusatz von alkoholischer Pfefferminztinktur. Sie warnen aber ausdrücklich vor jeglicher irritierender Therapie. Wir haben oben schon angedeutet, daß der klinische Verlauf dem der Salvarsandermatitis ähnelt, daß Nachschübe auftreten können. So haben wir uns zuletzt nur noch darauf beschränkt, lediglich lange Zeit hindurch feuchte Verbände zu machen und erst bei Ausbleiben jeglichen Nachschubes mit Zinköl zu therapieren. Es scheint erforderlich zu sein, die feuchten Verbände recht oft zu wechseln. Von der

Digitized by Google

Salbenanwendung haben wir ganz Abstand genommen; wir applizieren höchstens nach Abflauen der akutesten Erscheinungen Ungt. leniens, machen darüber aber einen Borwasserverband. Empfehlen würde sich vielleicht noch die Injektion von Kalzium „Sandoz".

Literaturverzeichnis.

Blaschko, D. med. Wschr. 1913. S. 2406. — *Castle,* Brit. med. Journ. 1923. S. 535. — *Gerichtsentscheidung Michigan,* Journ. Americ. med. Ass. 1914. S. 562. — *Jacobsen,* Ugeskrift for Laeger. 1923. S. 699. — *Karrenberg,* Z. f. Haut. Bd. 24. S. 594. 1927. — *de Lemos,* ibidem. — *Memmelsheimer,* XV. Kongr. d. D. D. G. Bonn. — *Olson,* Journ. Americ. med. Ass. 1916. S. 864. — *Parsons,* Reports on public health and medical subjects. 1924. Nr. 27. — *Roxburgh,* Brit. med. journ. 1923. S. 534, u. 1925. S. 126. — *Semon,* ibidem 1923. S. 467 u. 613. — *Thibierge* und *Lacassagne,* Presse médicale. 1926. S. 1009. — *Walsh,* Lancet. 1924. S. 937.

LVIII.

(Aus der Universitäts-Hautklinik Göttingen [Direktor Prof. Dr. *E. Riecke*].)

Zur Prophylaxe der kongenitalen Syphilis.

Von

Dr. H. G. ROTTMANN.

Die Wichtigkeit einer Prophylaxe der angeborenen Syphilis wurde bereits von den älteren Syphilidologen betont. Die Erkenntnis der Verhütungsmöglichkeit der Erkrankung erfuhr eine wesentliche Festigung, nachdem die Forschungsarbeit nach der Art der Übertragung vom klinisch-beobachtenden auf den experimentellen und pathologisch-anatomischen Weg verlegt worden war. Den Anlaß zu dieser Wegänderung ergaben die Entdeckung der Spirochäta pallida durch *Schaudinn* und *E. Hoffmann* und der Ausbau der Lehre vom Syphiliserreger durch *E. Hoffmann* u. a. Die große Mehrzahl der Autoren nimmt jetzt den diaplazentaren Infektionsmodus als den praktisch allein in Frage kommenden an und fordert die Behandlung jeder syphilitischen Frau während der Schwangerschaft; das Alter der Krankheit, der Ausfall der Seroreaktionen und die Art der vorausgegangenen Behandlung sei bei Durchführung einer wirksamen prophylaktischen Behandlung der graviden Frau zu vernachlässigen *(Boas).*

Digitized by Google

Immer wird der Therapeut versuchen, sich einen Überblick über den Erfolg seiner Behandlung zu verschaffen. Die Zahl der Autoren, die die Ergebnisse der prophylaktischen Behandlung niedergelegt haben, ist bislang relativ klein. Während mit Quecksilber allein die Resultate noch nicht restlos befriedigten — *Boas* erzielte mit Hg nur in 27,9 % gesunde Kinder, *Marcus* konnte den Wert auf 54 % heraufrücken —, verbesserten sie sich nach Einführung des Salvarsans ganz wesentlich. *Boas* konnte in 75,9 %, *Holth* bei einem kleinen Material sogar in 100 % gesunde Nachkommenschaft beobachten. Die Ergebnisse anderer Therapeuten lagen zwischen diesen Zahlen. Die noch immer relativ weite Spanne ist sicherlich zum Teil bedingt *durch die Art* der intra graviditatem durchgeführten Behandlung. In welch hohem Maße Zahl der Injektionen, Größe der Einzeldosis und zeitliches Aufeinanderfolgen der Einspritzungen den Wert einer antisyphilitischen Kur bedingen und wie hiervon die Erfolge abhängen, konnten mit anderen Autoren *E. Hoffmann* und seine Schüler in zahlreichen Arbeiten zeigen. Daß diese maximale Behandlung mit den zwei, gegebenenfalls drei maximalen Kuren sich auch zur Prophylaxe der kongenitalen Lues des Kindes eignet, im besten Sinne eine so sehr erstrebte Frühbehandlung des gefährdeten Fötus darstellt, hat *E. Hoffmann* gemeinsam mit *Hofmann* besonders hervorgehoben.

Aus diesem Gesichtspunkt heraus wurde versucht, einen Überblick über die Erfolge der Prophylaxe der kongenitalen Syphilis am Göttinger Material zu gewinnen, ausreichend behandelte syphilitische Frauen und die von ihnen geborenen Kinder solchen mit ungenügendem Kurmaß gegenüberzustellen und zu vergleichen.

Da die Untersuchung vor der Einführung des Gesetzes zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten angestellt wurden und zu befürchten war, daß ein großer Teil unseres Materials, das sich hauptsächlich aus der Landbevölkerung zusammensetzt, einer Aufforderung zum Besuch der Klinik nicht Folge leisten würde, entschlossen wir uns zu der unauffälligsten und für unsere Patienten bequemsten Untersuchungsmethode, dem persönlichen Besuch. Das Bemühen war dabei vor allem darauf gerichtet, solche Frauen wieder aufzufinden und deren Kinder zu untersuchen, die bereits vor mehreren Jahren als Gravidae in unserer Behandlung gestanden hatten. Durch diese Kontrollbesuche begaben wir uns allerdings der Möglichkeit der serologischen Untersuchung von Mutter und Nachkommenschaft. Es blieben

Digitized by Google

uns die anamnestischen Angaben der Mütter und eine eingehende klinische Untersuchung der Kinder.

Es konnten im ganzen 45 Familien aufgefunden und besucht werden, aus welchen die Mutter wegen einer sicheren Lues intra graviditatem in unserer Klinik oder Poliklinik antisyphilitisch behandelt worden war.

Die folgende Tabelle zeigt die Resultate:

Ausreichende Behandlung während der Schwangerschaft.

Diagnose	Zahl der Fälle	Kinder jetzt			Jetzig. Alter der Kinder in Jahren
		gesund	luetisch	an Lues†	
Lues I	3	3	—	—	4 6 3
Lues II florid.	8	7	—	1	4 6 6 6 7 3 4
Lues latens seropositiva (vorher unbehandelt)	2	2	—	—	4 6
Lues latens seropositiva (vor der Gravidität bereits behandelt)	17	17	—	—	6 6 2 14 6 4 5 4 2 5 4 2 6 5 1 1 3
Lues III	—	—	—	—	—
	30	29	—	1	—

Unvollständige Behandlung während der Schwangerschaft.

Diagnose	Zahl der Fälle	Kinder jetzt			Jetzig. Alter der Kinder in Jahren
		gesund	luetisch	an Lues†	
Lues I	2	2	—	—	8 7
Lues II florid.	3	—	1	2	3
Lues latens seropositiva (vorher unbehandelt)	—	—	—	—	8 (gesund) 4 7 } Lues 5 4 Monate
Lues latens seropositiva (vor der Gravidität bereits behandelt)	8	1	4	3	—
Lues III.	2	—	1	1	3
	15	3	6	6	—

Aus dieser Zusammenstellung geht der *Wert der modernen Syphilisbehandlung auch für die Prophylaxe der kongenitalen Lues* deutlich hervor. Besonders beweisend erscheint das Zahlen-

Digitized by Google

material der intra graviditatem an florider Lues II erkrankten Frauen, die fast alle erst im 5. oder 6. Schwangerschaftsmonat in Behandlung genommen worden waren, also zu einem Zeitpunkt, in welchem die Infektion des Fötus meist gerade erfolgt oder schon eingetreten ist. Die drei unvollständig behandelten Frauen mit Lues II traten erst kurz vor ihrer Niederkunft in Behandlung. Die wenigen bis zur Geburt noch zu verabreichenden Injektionen konnten die Infektion der Frucht nicht mehr verhüten oder kurativ beeinflussen.

Wie wesentlich die Erfolge einer prophylaktischen Behandlung auch bei der *latenten* seropositiven Lues vom Kurmaß abhängig sind, lehrt die vierte Rubrik der Tabelle. Hier konnten tatsächlich in 100 % klinisch gesunde Kinder erzielt werden, wenn die prophylaktische Behandlung der Mutter eine ausreichende war.

Eine weitere überaus wichtige Beobachtung, die aus der Zusammenstellung nicht hervorgeht, auf welche kürzlich auch *Hamann* bei Auswertung der Würzburger Ergebnisse der Prophylaxe der kongenitalen Lues hinwies, konnte bei den Familienbesuchen gemacht werden. Von den 30 während der Schwangerschaft ausreichend behandelten Frauen hatten 8 inzwischen weitere 9 klinisch gesund scheinende Kinder geboren, *ohne* sich während der erneuten Schwangerschaft einer vorbeugenden Behandlung unterzogen zu haben. Diese 8 Fälle verteilen sich auf folgende Stadien der Lues:

Eine Frau war mit einem seronegativen Primäraffekt mit einer maximalen Kur behandelt worden. Außer dem jetzt 6 Jahre alten in der Tabelle aufgeführten Kinde hat sie noch ein jetzt 4 Jahre und ein jetzt 6 Monate altes Kind geboren. Die Mutter hat weitere Kuren nicht durchgemacht.

Eine wegen florider Lues II von uns behandelte Patientin gebar ein jetzt 6 Jahre altes Kind, machte nach der Geburt noch eine weitere vollständige Neosalvarsan-Hg-Kur durch und bekam nach 2 Jahren ein zweites jetzt 4 Jahre altes klinisch vollkommen gesundes Kind.

Eine wegen Lues latens seropositiva früher nicht behandelte Frau unterzog sich während ihrer ersten Schwangerschaft einer vollständigen Kur. Ihr gesundes Kind ist jetzt 4 Jahre alt. Nach zwei weiteren Kuren gebar sie ohne vorausgegangene Prophylaxe ein jetzt 2 Jahre altes gesundes Kind.

Die restlichen 5 Fälle stammen von latent syphilitischen auch schon vor ihrer ersten Schwangerschaft behandelten

Digitized by Google

Frauen. Die ohne Prophylaxe Nachgeborenen sind jetzt 8, 3, 4, 2 und 4 Jahre alt und gesund. Wir haben bei all diesen Fällen auch nach Fehlgeburten gefahndet, bei keiner Frau hierüber aber positive Angaben erhalten können. Hier konnten immerhin von diesen besonders interessanten Fällen bei drei Müttern und deren vier Kindern serologische Untersuchungen, die völlig negativ ausfielen, vorgenommen werden.

Nur bei einer während ihrer ersten Schwangerschaft prophylaktisch ausreichend behandelten Frau, die an einer vorbehandelten Lues latens litt und die von weiterer Therapie während ihrer nächsten Gravidität abgesehen hatte, kam es zur Geburt eines totfaulen Kindes im 8. Monat.

Wesentlich ungünstiger hatten sich die Verhältnisse bei der weiteren Nachkommenschaft der unvollständig behandelten Frauen gestaltet. Von ihnen gebaren drei auch wieder ohne prophylaktische Behandlung vier weitere syphilitische Kinder (davon drei mittlerweile verstorben), zwei hatten Frühgeburten im 6. und 7. Schwangerschaftsmonat gehabt. Nur eine Frau hatte nach sachgemäß durchgeführter Kur während einer erneuten Schwangerschaft ein gesundes Kind geboren.

Überblickt man diese Befunde, so ergibt sich aus ihnen, daß auch ohne Prophylaxe während der Schwangerschaft eine Anzahl an Syphilis erkrankter aber vorbehandelter Frauen gesunde Nachkommenschaft gebären kann. *Hamann*, der die gleiche Feststellung machen konnte, fragt daher mit Recht, ob die Forderung von *Boas*, jede syphilitisch infizierte Frau intra graviditatem einer prophylaktischen Behandlung zu unterziehen, ganz gleichgültig wie alt die Krankheit sei, wie die serologischen Reaktionen sich verhielten und wie die frühere Behandlung durchgeführt wurde, stets befolgt werden müsse. Er kommt zu dem Schluß, *daß eine Prophylaxe während der Schwangerschaft unterbleiben kann*, wenn es sich um eine Gravida handelt, die vor Jahren eine Syphilis akquirierte, welche auf Grund von Erscheinungsfreiheit, negativem Ausfall der Wa.R. und der Lumbalpunktion 1½ bis 2 Jahre lang nach Abschluß der ausreichenden Behandlung bei regelmäßiger Nachuntersuchung und trotz Salvarsanprovokation als ausgeheilt zu betrachten ist.

Selbst wenn alle von *Hamann* geforderten Voraussetzungen für den Nachweis der Ausheilung der Syphilis erfüllt sind, glauben wir doch auch dann nicht *in jedem Falle* von einer Prophylaxe absehen zu dürfen. Die Befunde der Würzburger

Digitized by Google

Klinik und auch unsere Erfahrungen — beide bisher nur an einem relativ kleinen Material gewonnen — zeigen doch bislang nur, daß bei sachgemäßer Therapie in manchen Fällen eine vorbeugende Behandlung einer schwangeren Frau vor ihrer nächsten oder auch übernächsten Geburt nicht mehr notwendig war. Ob man auf Grund der geforderten Vorbedingungen in jedem Falle die prophylaktische Behandlung ausfallen lassen darf, kann unseres Erachtens *erst an Hand eines großen Materials* entschieden werden.

Bei der Zusammenstellung derartiger Fälle ist außerdem immer zu berücksichtigen, daß die Übertragung der Erkrankung auf die Nachkommenschaft wie *Boas* schreibt, stets launenhaft stattfindet! Nach mehreren gesunden Kindern kann plötzlich wieder ein syphilitisches folgen. Nur von dem seronegativen Primäraffekt wissen wir bislang mit Sicherheit, daß die völlige Ausheilung ermöglicht ist, wenn die allgemein geforderte Abortivbehandlung durchgeführt wurde. Die Forderung von *Boas* nach genereller prophylaktischer Schwangerenbehandlung ist unseres Erachtens dahin abzuändern, daß *jede an Syphilis erkrankte Frau während der Gravidität behandelt werden muß mit Ausnahme von Frauen, die vor der Schwangerschaft an einem seronegativen Primäraffekt litten, der einer maximalen Abortivbehandlung unterworfen worden war.*

Digitized by Google

LIX.

Lichen ruber planus pemphigoides.

Von

A. E. RUETE.

(Mit 4 Abbildungen.)

Unter Lichen ruber planus pemphigoides verstehen wir eine akut einsetzende Krankheit, die aus einer Kombination von gewöhnlichen, isoliert stehenden Lichenpapeln und großen, erythematösen, aus ebensolchen Papeln gebildeten Plaques entsteht. Dazu gesellen sich auf der gesunden oder auf der erythematösen Haut Bläschen und Blasen, die sanguinolent werden können und die Größe einer Walnuß erreichen. Die auf gesunder Haut aufgetretenen Blasen können nach ihrer Abheilung Lichenpapeln und Pigmentverschiebungen hinterlassen. In vereinzelten Fällen sind vor der Licheneruption Schübe von Blasen beobachtet worden. Der Allgemeinzustand der Patienten ist zu Beginn der Erkrankung schwer geschädigt; die Kranken erholen sich aber bald, wie überhaupt die ganze Krankheit bei entsprechender Therapie nicht von langer Dauer ist, sondern in etwa 2 Monaten ausheilt. Da nach Einsetzen der Arsentherapie häufiger Blasenbildung beobachtet wurde, ist es natürlich von großer Wichtigkeit, daß nur solche Fälle zum Lichen ruber pemphigoides gerechnet werden, bei denen noch keinerlei Medikation stattgefunden hat. Eine ebensolche Selbstverständlichkeit ist es, daß aus irgendwelchen anderen Gründen aufgetretene Blasen ausgeschlossen werden.

Riecke gibt uns im Handbuch der Hautkrankheiten von *Mraceck* eine sehr ausführliche Schilderung der Krankheit. Nach ihm kommen einmal solche Krankheitsbilder in Betracht, bei denen Blaseneruptionen auf anscheinend gesunder Haut auftreten, und wo erst später typische Planusknötchen die Diagnose ermöglichen.

An diese Fälle schließen sich jene, in denen auf veränderter, aber nicht deutlich lichenöser Basis Blasen aufschießen; in erster Linie kommt hier das von *Kaposi* beobachtete Krank-

Digitized by Google

heitsbild in Betracht: Auf diffusen Erythemplaques fanden sich zahlreiche, zirka stecknadelkopf- bis nußgroße, mit klarer, gelblicher Flüssigkeit prallgefüllte Blasen, von denen vereinzelte hämorrhagisch wurden. An anderen Stellen waren die Erythemflecke mit mehr weniger typischen Planusknötchen besetzt. Die Blasenbildung hielt in akuter Form zirka 4 Wochen an, dann erschöpfte sich die Eruption zugleich mit der Involution der Knötchen und Erytheme. Das Allgemeinbefinden des Patienten litt während der Akeme des Prozesses nicht unerheblich.

Riecke erwähnt dann noch einen von *Bettmann* mitgeteilten Fall, bei welchem auf blauroten Flecken die Blasen bei im ganzen akuten Krankheitsverlauf und erheblicher Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens auftraten. Auch hier nach 3 Wochen Sistierung der Blasenbildung synchron mit der Involution der übrigen Krankheitserscheinungen.

Die Pigmentierung, im allgemeinen sehr intensiv, kontrastierte — in analoger Weise wie bei *Kaposis* Beobachtung — auffällig mit völlig depigmentierten, absolut weißen Flecken an jenen Stellen, wo früher Blasen bestanden hatten.

Über ähnliche Fälle berichteten — ebenfalls nach *Riecke* — noch *Dubois-Havenith, Darier* und *Besnier*.

Auf Grund dieser Arbeiten kommt *Riecke* zu dem Schlusse, daß es folgende zwei Möglichkeiten für die Blaseneruptionen beim Lichen ruber pemphigoides gibt:

1. Es bilden sich an Stelle von Planusknötchen Blasen;
2. es bilden sich Planusknötchen zu Blasen um.

Es ist natürlich möglich, daß zu gleicher Zeit mit einem Lichen ruber eine blasenbildende Erkrankung eintritt, oder daß die Blasen durch die Medikation hervorgerufen werden; diese Krankheitsbilder sind selbstverständlich nicht mit einem Lichen ruber pemphigoides zu identifizieren.

Von diesem Standpunkte aus betrachtet, findet man auch in der neueren Literatur nur sehr wenige Fälle von Lichen ruber planus pemphigoides. In der deutschen Literatur sind es nur zwei.

Den einen von ihnen stellte *Smolka* im Jahre 1926 in der Schlesischen Dermatologischen Gesellschaft vor. Es handelte sich dabei um einen familiär auftretenden Lichen ruber planus, der bei einem Familienmitgliede blasigen Ausschlag aufwies und an eine Dermatitis herpetiformis Duhring erinnerte. Den anderen veröffentlichte *Pokorny* aus der Prager Klinik. Er beobachtete bei einem 42jährigen Patienten einen akut auftreten-

Digitized by Google

den, fast über den ganzen Körper ausgedehnten Lichen ruber planus, dem ein Blasenausschlag vorangegangen war. Der Allgemeinzustand des Patienten hatte unter der Hauterkrankung stark gelitten, die Axillar- und Inguinaldrüsen waren bis hühnereigroß geschwollen. Die Blasen zeigten sich während der ersten Zeit der ersten Kliniksbehandlung, und zwar traten sie immer nur am Rande, niemals in der Fläche des ausgebildeten Lichen ruber planus auf und wurden nicht mehr beobachtet, nachdem der ganze Körper befallen war. Der Patient erhielt erst dann Arsen, nachdem die klinischen Untersuchungen erledigt waren, d. h. auch in diesem Falle waren die Blasen vor der Arsenwirkung aufgetreten. *Pokorny* geht dann noch ausführlich auf die Histologie der Blasen und der Knötchen ein.

Sonst fand ich noch zwei Fälle, einen von *Kapuscinsky*, der in der Warschauer Dermatologischen Gesellschaft vom 8. November 1923 einen 47jährigen Patienten vorstellte, bei dem zuerst am Rumpfe, dann an den Extremitäten umfangreiche, erythematöse Herde zu sehen waren, an welchen, sowie auch an der gesunden Haut, stellenweise als Impetigo imponierende bullae und vesiculae verschiedener Größe, die im ganzen an Morbus Duhring erinnern, sich fanden. Gleichzeitig sah man für Lichen ruber planus charakteristische Papeln mit typischem histologischem Bau. Bei der Demonstration selbst waren die Blasenausschläge verschwunden und nur knotenartige, spärliche, ringförmige Effloreszenzen vorhanden.

Einen weiteren Fall veröffentlichte *Parounagian* im Jahre 1923. Hier begann die Hauterkrankung zunächst mit Blasenbildung bei einem 30jährigen Manne. Auch sind später in gesunder Haut Blasen aufgetreten. Jetzt sieht man typische Lichen planus-Papeln in Herden und Ringen angeordnet und Hyperpigmentierung sowie Depigmentierung. Auch die Mundschleimhaut weist weißliche Papeln auf.

Diesen Fällen können wir einen weiteren hinzufügen, dessen Krankengeschichte ich hier kurz folgen lasse:

Patient J. E., 20 Jahre alt, Arbeiter.

Anamnese: Die Eltern und Geschwister sind mit Ausnahme einer Schwester immer gesund gewesen. Diese Schwester war vor 2 Jahren wegen eines Lichen ruber planus von uns behandelt worden.

Der Patient selbst hatte als Kind Masern und Lungenentzündung, später war er angeblich nie krank.

Seit 2 Wochen leidet er an einem Hautausschlag, der an den Unterarmen einsetzte, sich nach einigen Tagen auch an den Unterschenkeln zeigte.

Digitized by Google

und sich dann über den Hals und zuletzt über die Brust und den Rücken ausbreitete.

Der Patient gibt an, sich in den letzten Tagen sehr schlapp und elend gefühlt zu haben, doch habe er noch bis einen Tag vor seiner Aufnahme gearbeitet. Er ist bisher noch nicht behandelt worden, suchte heute die Poliklinik auf und wurde von dort sofort in die Klinik überwiesen. Der Ausschlag soll ziemlich stark jucken.

Status praesens. 3. 10. 1927.

Mittelgroßer Mann in mittlerem Ernährungszustande. Muskulatur mittelkräftig, Fettpolster normal. Der Patient sieht sehr blaß und elend aus und macht den Eindruck eines Schwerkranken.

Die Haut fast des ganzen Körpers, mit Ausnahme des Gesichtes und des behaarten Kopfes, ist von einem Exanthem bedeckt, das an verschiedenen Körperstellen verschiedene Bilder aufweist. An den Unterarmen und Unterschenkeln finden sich, fast den ganzen Umfang derselben einnehmende, große Plaques von rötlicher Farbe. Die Haut fühlt sich hier derb, infiltriert an, die Oberfläche ist chagriniert, die Ränder sind gezackt; an verschiedenen Stellen kann man dicht gedrängt stehende kleine Knötchen erkennen. Auf diesen geröteten Stellen befindet sich eine große Anzahl von Bläschen und Blasen, die die Größe einer Erbse oder Haselnuß haben. Der Inhalt der Blasen ist bei den einen rein serös, bei den anderen mehr sanguinolent.

Ein ähnliches Bild finden wir auch am Halse.

Am rechten Unterarm löst sich die Haut auf Druck von ihrer Unterlage ab und hinterläßt eine blutende Wunde (Nikolskysches Phänomen). Am hinteren Rand des musc. Sterno-cleido mastoideus sind auf fast normaler Haut einige über erbsengroße Bläschen zu sehen.

Auf der Haut des Rückens, der Brust, des Abdomens, der Oberschenkel und der Oberarme findet sich ein dissiminierter Lichen ruber planus.

Die Knöchel sind ödematös geschwollen.

Die Lippen, Zunge sowie die gesamte Mund- und Genitalschleimhaut sind von dicht stehenden, feinen, grauweißen, netzförmigen Lichenefflores-zenzen erfüllt. Die Inguinaldrüsen sind etwas vergrößert, die Axillar- und Kubitaldrüsen sind nicht vergrößert.

Die inneren Organe, Gelenke und das Nervensystem sind in Ordnung. Ebenso weist das Blut keine Besonderheiten auf, insbesondere ist nichts von Eosinophilie zu finden.

Urin o. B.

Therapie: Tumenolzinkpaste, Solarson subkutan.

Im Laufe der nächsten 8 Tage treten an der Haut keine wesentlichen Veränderungen auf, der Allgemeinzustand bessert sich bedeutend. An den Unterschenkeln, am Halse und an den Armen treten immer wieder neue Blasen auf, die zum Teil einen hämorrhagischen Inhalt haben.

Am 11. 10. wird eine normale Lichenpapel exzidiert; einige Tage später wird ein Stückchen aus einer Plaque des Unterarmes, zur Vornahme der histologischen Untersuchung, entfernt.

15. 10. Der Patient fühlt sich vollkommen wohl, die Ödeme an den Knöcheln sind verschwunden, das Exanthem ist unverändert geblieben, neue Bläschen sind in den letzten Tagen nicht aufgetreten.

21. 10. Da Patient dauernd über Magenbeschwerden klagt, wird die Arsendarreichung eingeschränkt, so daß nur zweimal in der Woche Solarson

Digitized by Google

gespritzt wird. Das Exanthem blaßt am Körper deutlich ab; die ödematöse Durchtränkung der Haut an den Unterarmen scheint verschwunden zu sein, da sich die Haut viel fester anfühlt und sich nicht mehr von der Unterlage abstreifen läßt.

An den Beinen ist der Zustand eher schlechter als besser; die Farbe der Haut ist hier livide geworden; auch treten hier immer noch neue Blasen auf, die zuerst serös sind und dann hämorrhagisch werden. Eine leichte Schwellung der Kubital-, Zervikal- und Axillardrüsen ist eingetreten. Der Inhalt der Blasen ist auch kulturell steril. Im Austrich keine Eosinophilie.

Im Laufe der nächsten 10 Tage blaßt das Exanthem immer mehr ab, an den unteren Extremitäten treten aber immer noch neue Blasen auf. Ganz interessant ist der Befund auf dem Rücken: Dort, wo auf anscheinend gesunder Haut Blasen aufgetreten waren, sind diese zum Teil nur unter leichter Pigmentierung abgeheilt, während man bei anderen beobachten kann, daß sich um diese Pigmentierung ein Ring von einer Reihe typischer Lichen papeln gebildet hat.

An den anderen Stellen sind bei der Rückbildung der Blasen keine Besonderheiten aufgetreten. Auf den Exzisionsherden haben sich keine Lichenherde gezeigt.

Am 12. 11., also 6 Wochen nach seiner Aufnahme, wird der Patient in poliklinische Behandlung entlassen. Der Lichen ist unter Hinterlassung von bräunlichen Flecken abgeheilt. Auf dem Rücken besteht noch eine leichte Schuppung. An den Unterarmen und Unterschenkeln ist noch eine leichte, diffuse, blaurote Verfärbung.

Drüsenschwellungen bestehen nicht; die Schleimhauterkrankungen sind vollkommen zurückgegangen. Der Patient fühlt sich vollkommen wohl.

Dieses sind alle Berichte über Lichen ruber planus pemphigoides, die ich finden konnte, wobei ich bemerken möchte, daß ich diejenigen Fälle, bei denen die Blasen erst nach Einsetzen der Behandlung auftraten, weggelassen habe. Über die früher veröffentlichten Fälle berichtet *Riecke* ausführlich im Handbuch der Hautkrankheiten. Aber auch nach seiner Zusammenstellung scheint es nur wenige Fälle zu geben, welche der von *Kaposi* beschriebenen klassischen Form von Lichen ruber planus pemphigoides entsprechen; denn, wie ich schon gesagt hatte, erwähnt er außer einigen Franzosen als einzigen deutschen Autor nur *Bettmann*.

Wir hatten oben gesehen, daß es hauptsächlich zwei Forderungen sind, von denen die eine oder die andere erfüllt sein muß, damit eine Blasenerkrankung zum Lichen ruber pemphigoides gerechnet werden kann.

In unserem Falle haben wir beide erfüllt gefunden. Einmal traten auf makroskopisch anscheinend normaler Haut Blasen auf, die nach ihrem Verschwinden ringförmige Lichenbildung hinterließen; daß diese Ringform durch die Blasenbildung entstanden war, konnte einerseits durch die Beobachtung des Ver-

Digitized by Google

laufes der Blasen konstatiert werden, andererseits dadurch, daß im Zentrum der Ringe Hautveränderungen bestanden, die denen, die wir sonst bei Blasenerkrankungen zu sehen gewohnt sind, vollkommen entsprachen. Andere Blasen traten auf erythematösen Herden auf, die ihre Zugehörigkeit zum Lichen durch Knötchenbildung und durch den histologischen Befund erkennen ließen.

Den von *Riecke* angegebenen Möglichkeiten fügt *Pokorny* noch eine weitere als für den Lichen pemphigoides charakteristisch hinzu, und zwar schreibt er: „Zur Einteilung *Rieckes*, deren Punkte 1 und 2 den echten Lichen ruber planus pemphigoides nur umfassen, müssen wir als Punkt 3 hinzufügen, daß sich auch Blasen beim Lichen ruber pemphigoides in echte, histologisch nachgewiesene Lichen ruber planus-Knötchen umwandeln können, und zwar auf dem Wege über die Kruste."

Dieses Argument *Pokornys* halte ich nicht für stichhaltig und auf alle Fälle nicht für einen Lichen pemphigoides charakteristisch. Denn, da wir gewohnt sind, bei einem Lichen auf Kratzeffekten oder sonstigen Traumen Lichenknötchen auftreten zu sehen, so können die Knötchen höchstwahrscheinlich auch bei Blasen auftreten, die mit dem Lichen überhaupt nichts zu tun haben, oder die erst im Laufe der Behandlung aufgetreten sind.

Histologie.

In der spärlichen Literatur finden sich noch spärlichere Aufzeichnungen über die Histologie, und außerdem gehen noch die Anschauungen über die Art und Entstehung der Blasen auseinander.

Bevor ich unsere eigenen Befunde wiedergebe, möchte ich daher ganz kurz auf die in der Literatur niedergelegten Berichte eingehen.

Riecke weist darauf hin, daß bis zu seiner Zusammenstellung eine histologische Untersuchung der Blasen fehle, und daß die meisten Autoren sich darauf beschränkt hätten, den Blaseninhalt zu untersuchen, und daß sie die Bildung der Blasen mit den im akuten Stadium des Lichen oft auftretenden Lücken und Epithelabhebungen in Zusammenhang gebracht hätten, und daß nur eine genauere histologische Untersuchung einer auf Lichenherden entstandenen Blase von *Jadassohn* herrühre. Diese Blase war nach längerer intensiver Arsenbehandlung aufgetreten. *Jadassohn* faßt die Blasenbildung als eine durch Exsudation bedingte Steigerung der Epidermisabhebung auf.

Digitized by Google

Kyrle betrachtet den ganzen Vorgang der Blasenbildung als eine Art kolloider Degeneration, der schließlich zur totalen

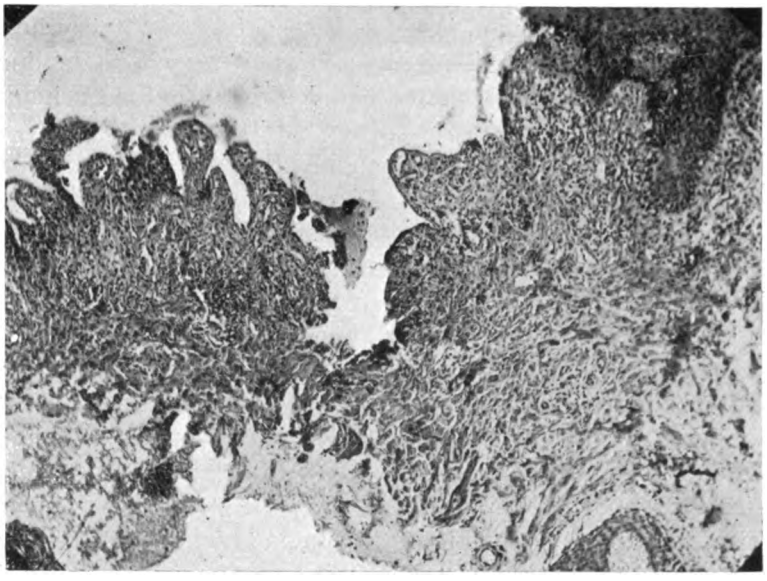


Abb. 1. Nach außen durchgebrochene Blase.

Verflüssigung der betroffenen Zellen führt. Diese so entstandenen Lücken werden durch einströmende Ödemflüssigkeit ver-

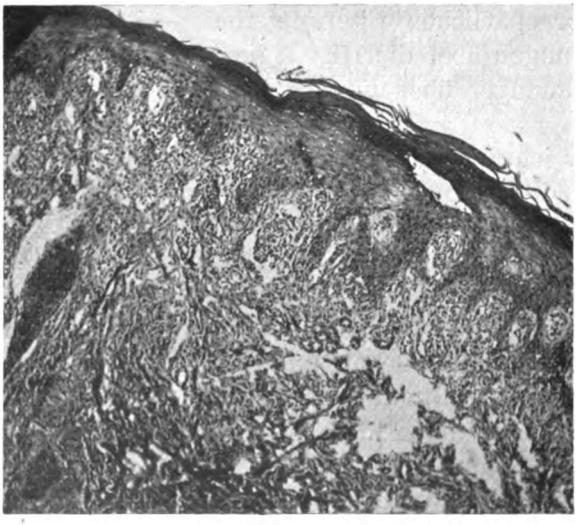


Abb. 2. Ödematöse Zerrissenheit des str. spinosum mit nachfolgender Blasenbildung.

breitert, so daß sie zu förmlichen Bläschen umgewandelt werden können. Klinisch werden diese Verflüssigungsvorgänge

Digitized by Google

nicht sichtbar, und nur sehr selten erreichen die exsudativen Vorgänge eine solche Höhe, daß es zu bläschenartigen Vorwölbungen kommt.

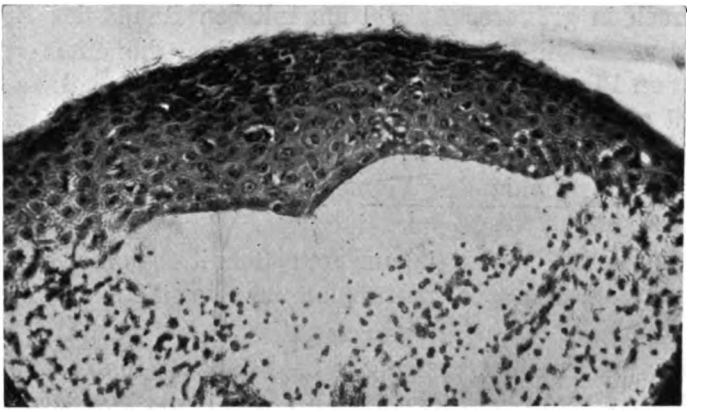


Abb. 3. Loslösung des Retes von der Unterlage.

Auf einem anderen Standpunkte steht *Gans*. Nach ihm wird bei den Blasen des eigentlichen Lichen ruber pemphigoides die

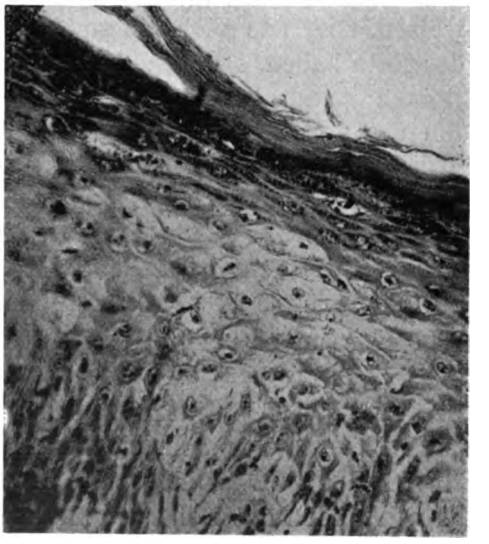


Abb. 4. Kolloide Degeneration der Zellen des Str. spinosum.

Epidermis geschlossen vom Papillarkörper abgehoben und die Höhle von einem feinen Fibrinnetz durchzogen, in welches Leukozythen in wechselnder Zahl eingebettet sind.

Digitized by Google

Zu ähnlichen Resultaten wie *Kyrle* kommt *Pokorny*. Auch er findet im Querschnitt einer frischen exsudativen Lichen ruber planus-Effloreszenz eine kolliquative Blase. Neben diesem Befunde sah er in allen Schnitten meist oberhalb des Blasenhalses, aber auch in größerer Anzahl am unteren Rande des Epithels ballonierende ein- und mehrkernige Zellen, die einen reichen Gehalt an Pigment aufwiesen. Er schließt daraus, daß, da dieser Befund schon bei ganz jungen Manifestationen der Krankheit zu erheben ist, das krankmachende Agens selbst der Grund zu dieser Hypertrophie der Pigmentfunktion sei, und diese also nicht sekundär bedingt sei.

Wir haben weder in unseren Schnitten eine besondere Hyperpigmentation gesehen, noch anderswo eine solche erwähnt gefunden.

Für unsere Untersuchungen entnahmen wir ein Stückchen aus dem Rücken und eines aus dem linken Vorderarm des Patienten.

In dem aus dem Rücken entnommenen Stücke finden wir das für Lichen ruber planus charakteristische Bild. Hyperkeratotische Partien mit bis zu sechs Reihen vermehrtem Strat. granulosum, dazwischen Stellen, die diesen pathologischen Befund nicht aufweisen, aber wie auch die anderen eine deutliche Hypertrophie des Rete haben. Die Papillarregion ist mit einem dichten, aus kleinen Rundzellen bestehenden Infiltrat durchsetzt. Die Zellen des stratum spinosum sind auseinander gedrängt, so daß die einzelnen Interzellularbrücken deutlich zu erkennen sind. Auch sonst finden sich Spuren von Ödem, die Kapillaren und Lymphgefäße sind erweitert, die Epidermis stellenweise von der Unterlage abgehoben. In den tieferen Schichten und in den Drüsen ist nichts Besonderes.

Bei dem aus dem Arme entnommenen Stückchen fällt einem bei schwacher Vergrößerung auf, daß die papilläre Infiltration bedeutend intensiver ist als bei dem anderen Präparate, und daß sie sich stellenweise bis zu den Schweißdrüsen erstreckt. Das Epithel ist verbreitert, im Str. spinosum zahlreiche Vakuolenbildung, an einer Stelle fehlt das Epithel vollkommen, eine große Lücke erstreckt sich tief in das kollagene Gewebe hinein. Der Grund dieses Geschwüres ist mit Detritusmassen und roten Blutkörperchen angefüllt. Aus anderen Schnitten erkennt man, daß dies nichts anderes ist als eine große Blase, die nach außen durchgebrochen ist.

Digitized by Google

Bei genauerer Betrachtung ergibt sich in der Epithelschicht große Unruhe und Unordnung. Das Str. corneum ist an einzelnen Stellen stärker entwickelt als an anderen. Hyperkeratose wechselt mit Parakeratose ab. Auch bei der Parakeratose fanden wir, im Gegensatz zu *Kyrle*, trotzdem das Str. granulosum kaum verändert war, Zellinfiltration in der Papillarschicht und um die oberflächlichen und tiefen Gefäße. Unter den hyperkeratotischen Stellen ist das Str. granulosum stark vermehrt.

Das Str. spinosum ist sehr verändert; die einzelnen Zellen sind voneinander losgelöst; man kann deutlich erkennen, wie das Zwischenzellenödem die Lücken vergrößert und allmählich zum Bläschen führt, das sich nach außen hin vorwölbt und dann platzt. Die Kerne sind zum großen Teile sehr schlecht färbbar, kaum zu erkennen. An anderen Stellen ist deutliche kolloide Degeneration der Zellen des Str. spinosum, die wiederum zur Blasenbildung führt.

Eine dritte Art der Blasenbildung besteht darin, daß durch das *subepitheliale* Ödem die ganze Epithelschicht von der Unterlage abgehoben und als Blase vorgewölbt wird. Die große Ausbreitung der subepithelialen Lymphseen in unserem Falle dürfte auch das Auftreten des *Nikolsky*schen Phänomens erklären.

Die Kapillaren sind erweitert und meistens, wie auch einzelne Schweißdrüsen von dichten Infiltratmassen umgeben.

Das Bindegewebe selbst weist keine Besonderheiten auf.

Wie ich oben angegeben habe, bestehen in der Literatur folgende Anschauungen über die Entstehung der Blasen:

1. Die Epidermis wird geschlossen vom Papillarkörper abgehoben (*Gans*).
2. Eine allgemeine Durchtränkung des Gewebes findet statt (nach *Riecke*).
3. Die Blasen werden durch eine kolliquative Degeneration hervorgerufen (*Kyrle*, *Pokorny*).

Auch über den Ort des Sitzes der Blasen besteht keine Einigkeit; bald werden sie in die Epithelbindegewebsgrenze, bald in die unteren, bald in die oberen Schichten des Str. spinosum verlegt.

Aus unseren oben geschilderten Befunden, die durch die beigelegten Abbildungen illustriert werden, geht hervor, daß bei einem und demselben Patienten alle drei Arten der Entstehungs-

Digitized by Google

möglichkeiten auftreten können. Diese sind meines Erachtens nach nichts anderes, als die Wirkung oder Folge eines starken Ödems, und es dürfte anzunehmen sein, daß je nach dem Zustande des Gewebes oder nach Laune des Zufalles beim Schneiden bald die eine, bald die andere Blasenart angetroffen wird, ein Umstand, dem kein größeres Gewicht beizulegen sein dürfte.

Zusammenfassung.

Es besteht ein familiärer Lichen ruber planus, bei dem es in einem akut einsetzenden Falle zu Blasenbildung gekommen ist. In diesem Falle bestehen neben disseminierten typischen Lichenpapeln erythematöse Herde an Armen und Beinen. Die Blasen, die über haselnußgroß wurden, traten sowohl auf erythematöser als auf normaler Haut auf. Nach Abheilung der auf anscheinend gesunder Haut aufgetretenen Blasen stellten sich an den Rändern dieser Stellen typische Lichenpapeln ein. Die erythematöse Haut zeigte das *Nikolsky*sche Phänomen; außerdem bestand Ödem des rechten Knöchels. Die Blasenbildung trat auf, bevor Arsen gegeben wurde.

Die histologische Untersuchung ergab, daß die Blasen durch ödematöse Verdrängung im Str. spinosum, durch kolloide Degeneration der Zellen in diesem Gebiete und durch Ablösung des ganzen Rete entstehen können.

Digitized by Google

LX.

Ein Beitrag zur Radiumnebenwirkung.

Von

San.-Rat Dr. EDMUND SAALFELD,

Berlin.

Erscheinungen von Unbehagen, wie sie nach Anwendung der Röntgenstrahlen in Form des Röntgenkaters nicht ganz selten zur Beobachtung kommen, dürften nach Applikation von verhältnismäßig kleinen Radiumdosen zu den größten Seltenheiten gehören. Von mehreren, auf diesem Gebiete recht erfahrenen Ärzten wurde mir mitgeteilt, daß sie niemals derartige Erscheinungen beobachtet hätten, ebensowenig wie mir aus der Literatur hierüber etwas bekannt ist. Daher mag eine kurze diesbezügliche Mitteilung am Platze sein.

Frau X., 29 Jahre, wurde am 1. 9. 1926 die Oberlippe wegen Hypertrichosis mit Diathermie zwecks Epilation behandelt. Nach Angabe der Pat. sind in dieser einen Sitzung über 150 Haare in Angriff genommen worden. Die Nadel soll um vielfaches dicker gewesen sein als die von mir benutzte. Es bildeten sich nach 5—8 Tagen schorfbedeckte Defekte aus, die sich zu 3—4 mm tiefen Löchern entwickelten. Dabei war die Oberlippe wochenlang stark geschwollen. Nach 8—10 Wochen traten an den Stellen der Defekte 2—4 mm breite, zum Teil über 1 cm lange, rote, über der Haut erhabene Narben, Keloide, auf. Daß die Keloidbildung nicht auf die Diathermiebehandlung als solche, sondern auf deren unsachgemäße Ausführung zurückzuführen ist, dürfte daraus hervorgehen, daß auf die jetzt von mir durchgeführte Diathermiebehandlung keinerlei Reaktion aufgetreten ist. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß die 1921 von mir bei der Patientin ausgeführte Epilation mittels Elektrolyse ebenfalls reaktionslos verlaufen ist.

Unter Pepsinborsäurenumschlägen und später Pepsinazidolpflaster wurden die Keloide im ganzen etwas flacher. Da das Resultat aber nicht völlig befriedigend war, wurde mit der Radiumbehandlung begonnen, 5 mg Radiumelement unter $^1/_{10}$ mm Silber, die Kapsel in eine Lage Gummipapier eingewickelt. Die Keloide, die mit a, b, c bezeichnet sein sollen, wurden einzeln, jedesmal $1^1/_2$ Stunden bestrahlt; am 18. 3. 1927 a, am 21. 3. b, am 23. 3. c. Am 31. 3. waren alle drei Stellen weicher geworden, zum Teil an Umfang verkleinert. Pepsinborsäureumschläge wurden jetzt wieder aufgenommen. Am 12. 4. wurden die am 21. und 23. 3. behandelten Stellen (b und c) ebenfalls noch einmal bestrahlt. Die Behandlung mit Pepsinazidolpflaster wurde nach Abklingen der Reaktion fortgesetzt.

Digitized by Google

Das Resultat der Behandlung ist zufriedenstellend, indem die Keloide weich, nicht mehr gerötet sind, ihre Farbe vielmehr der der normalen Haut entspricht. Ferner sind die Keloide zum größten Teil im Niveau der Haut; nur das größeste und dickste ist noch etwas mehr erhaben. Am 12. 5. wurde a, am 1. 7. b noch einmal bestrahlt.

Pat. gibt nun über die Nebenwirkungen der Radiumbehandlung folgendes an:

5 Tage nach der ersten Radiumbestrahlung fing die bestrahlte Narbe an sich stärker zu röten und zu schuppen. 3 Tage später bekam die Pat. Kopfschmerzen, Ohrensausen, Drehschwindel und fühlte sich im ganzen sehr schlecht. Ebenso war ihr Aussehen ein äußerst schlechtes. Diese Erscheinungen hielten 14 Tage an und hatten gewisse Ähnlichkeit mit den Zuständen, die die Pat. sonst vor einem Gewitter hatte. War die Luft stark elektrisch geladen, so konnte Pat. nicht schwitzen, bekam Ohrensausen, Schwindelgefühl sowie Kopfschmerzen und fühlte sich erst wieder wohl, wenn die elektrische Entladung kam. Nach der vierten Radiumbestrahlung am 12. 4. traten dieselben Erscheinungen, aber in stärkerem Maße auf; dazu kamen noch menstruelle Beschwerden; die Blutung setzte nach 14tägiger Pause ein, hörte nach 2 Tagen wieder auf und kam zur normalen Zeit der Menses in verstärktem Maße wieder. Die wegen der unerträglichen Kopfschmerzen von nasenärztlicher Seite ausgeführte Röntgenaufnahme des Schädels zeigte keine Abnormität, ebensowenig wie eine solche an den Zähnen nachweisbar war. Die Stoffwechseluntersuchung ergab normale Werte, dagegen bestand zu dieser Zeit große psychische Unruhe.

Nach den Bestrahlungen am 12. 5. und am 1. 7., die in größerem Abstand folgten, wiederholten sich die Erscheinungen, nur verliefen sie, besonders nach der letzten, sehr viel milder und äußerten sich nur in geringem Kopfschmerz und etwas Ohrensausen. Ob Luftveränderung — Pat. begab sich am 5. 7. in einen über 400 m hochgelegenen Kurort — für den jetzt besonders milden Verlauf verantwortlich zu machen ist, entzieht sich meiner Beurteilung.

Pat. neigt von jeher zu Kopfschmerzen. Es dürfte vielleicht die Annahme gestattet sein, daß das Radium in den geringen Mengen (7,5 mg-Stunden) als Reiz auf die Schilddrüse gewirkt hat, zumal Pat. leicht basedowoid ist. Auf den Zusammenhang zwischen Keloid und Basedow *(Justus)* einzugehen, würde hier zu weit führen.

Die kurz skizzierte Krankengeschichte gibt vielleicht Anregung zur Bekanntgabe analoger Beobachtungen.

Digitized by Google

LXI.

Der submikroskopische Bau der Hornfibrillen, erschlossen aus der Polarisationsoptik des menschlichen Kopfhaares.

Von

Prof. W. J. SCHMIDT
Gießen (Zoologisches Institut).

(Mit 4 Abbildungen im Text.)

In den Zellen von Epidermis und Epidermoidalorganen der Wirbeltiere, vor allem der Säugetiere und insbesondere des Menschen, finden sich bekanntlich fibrilläre Bildungen, die als Plasmafasern oder *Epidermistonofibrillen* bezeichnet werden. Sie tragen, meist als gesetzmäßig ausgebildete Systeme die Oberhaut und ihre Abkömmlinge durchziehend, zur Festigung derselben bei und wandeln sich bei der Verhornung in Keratin um. Eines der günstigsten Objekte zur polarisationsoptischen Untersuchung des submikroskopischen Baues der verhornten Tonofibrillen stellt die *Rinde* des Kopfhaares dar; denn in ihren Zellen verlaufen die Tonofibrillen, dicht gedrängt, im wesentlichen parallel zur Haarachse, so daß man den Schaft eines marklosen Haares, abgesehen vom Oberhäutchen, in diesem Zusammenhang geradezu als ein Bündel längs geordneter, verhornter Tonofibrillen betrachten kann. Und während die einzelne Tonofibrille zu dünn ist, als daß sie bequem optischer Untersuchung zugänglich wäre, summieren sich in diesem parallelfaserigen Bündel die optischen Wirkungen der einzelnen zu gut meßbaren Beträgen.

Man weiß aber aus verschiedenen Untersuchungen, die auf Gedankengängen und Methoden *H. Ambronns* fußen[1]), daß bei der Doppelbrechung von Fibrillen zwei ganz verschiedene Ursachen zusammenwirken: die *Formdoppelbrechung*, die auf dem geordneten Aufbau der Fibrille aus anisodiametrischen Submikronen (Stäbchen parallel der Fibrillenachse) beruht, und die *Eigendoppelbrechung*, die diesen Feinbausteinen an sich zukommt. *Anisodiametrische doppelbrechende Submikronen*

[1]) Vgl. die Zusammenfassung von *W. J. Schmidt*, Über den Feinbau tierischer Fibrillen. Die Naturwiss. Jhg. 1924. Heft 15 u. 16.

Digitized by Google

heißen seit *C. v. Nägeli Mizelle* (von micellum = Krümchen). Erfüllt man die intermizellaren Räume einer Fibrille mit einer Flüssigkeit vom Brechungsindex der Mizelle, so schwindet die Formdoppelbrechung, und jetzt noch vorhandene Doppelbrechung („Restdoppelbrechung") ist den Mizellen selbst zuzuschreiben. Ändert sich bei solchem *Imbibitionsversuch* die ursprünglich vorhandene Doppelbrechung nach Stärke und optischem Charakter nicht, so ist die Gesamtdoppelbrechung als Eigendoppelbrechung anzusprechen, bzw. kann der Anteil der Formdoppelbrechung gegenüber der Doppelbrechung der Mizelle selbst vernachlässigt werden. Aus dem Nachweis von Formdoppelbrechung muß nach dem Gesagten auf die Anwesenheit regelmäßig geordneter anisodiametrischer Submikronen geschlossen werden, aus der Eigendoppelbrechung aber auf Doppelbrechung der Submikronen selbst. Die Optik allein kann keinen zwingenden Schluß auf die *Ursachen* der Doppelbrechung der *Mizelle* geben; hier setzt die *röntgenspektrographische* Untersuchung ergänzend ein, die in vielen Fällen den Nachweis der *Kristallinität* der Submikronen erbracht hat, die somit als Ursache ihrer Doppelbrechung gelten muß. —

Rufen wir uns nach diesen allgemeinen Darlegungen über die Beziehungen zwischen Polarisationsoptik und Feinbau die bisherigen Kenntnisse über die *Doppelbrechung der Tonofibrillen* ins Gedächtnis. Man weiß vor allem durch *v. Ebner*[1]), daß die (Kopf)haare des Menschen (und zwar die Rinde) positiv einachsig doppelbrechend sind (optische Achse = Richtung, in der *keine* Doppelbrechung herrscht, parallel der Haarlänge), wobei von geringfügigen Andeutungen optischer Zweiachsigkeit[2]) abgesehen wird. *R. Panebianco*[3]) und *W. J. Schmidt*[4]) zeigten, daß die Träger der Doppelbrechung die *Epidermistonofibrillen* sind, wie man auch an dünnen Längsschnitten durch Haare die Tonofibrillen zwischen gekreuzten Nikols aufleuchten sieht[5]). Die Tonofibrillen also erscheinen, wie man schon aus

[1]) Untersuchungen über die Anisotropie organisierter Substanzen. Leipzig 1882.

[2]) *W. J. Schmidt*, Die Bausteine des Tierkörpers in polarisiertem Lichte. Bonn 1924.

[3]) Studio ottico-cristallografico della cheratina. Riv. di Mineralogia e Cristallografia Italiana. Vol. 17. (1897.) p. 17.

[4]) Über den Nachweis der Epidermis-Tonofibrillen (bei Emyda granosa) in polarisiertem Licht. Arch. f. Zellforschung. Bd. 16. (1921.) S. 1.

[5]) Menschliche Haare in polarisiertem Licht. Mikrokosmos. 19. Jhg. 1925/26. Heft 4/5.

Digitized by Google

ihrem erwähnten Verlauf im Haar und dessen Optik entnehmen kann, positiv einachsig doppelbrechend. Imbitionsversuche, die von *W. J. Schmidt* (s. Anm. 2, S. 536) an Hornblättchen des Pferdehufes angestellt wurden, ergaben, daß die Doppelbrechung bei Imbibition des Hornes mit Flüssigkeiten von ähnlicher Brechzahl sich *nicht* ändert, folglich *Eigendoppelbrechung* ist, d. h. den *Mizellen* selbst zugesprochen werden muß, die demnach *positiv einachsig doppelbrechend* sind. Diese Auffassung steht in bestem Übereinklang mit der *röntgenographischen* Untersuchung der *Haare: R. O. Herzog* und *W. Jancke*[1]) erhielten bei Durchstrahlung parallel geordneter Haare *senkrecht* zur Länge ein typisches Faserdiagramm, *parallel* dazu 3 bis 4 konzentrische Ringe als Interferenzbild. Daraus muß geschlossen werden, daß *kristalline* Submikronen mit einer bevorzugten Richtung nach der Länge des Haares parallel stehen, während ihre Anordnung auf dem Haarquerschnitt regellos ist. Die Doppelbrechung der Keratinmizelle beruht also auf ihrer *Kristallinität*. Übrigens hat *Panebianco* (a. a. O.), freilich ohne zwingende Begründung, die Tonofibrillen in der Haarrinde als „kristalline" Fibrillen einer albuminoiden Substanz angesprochen.

Ferner sei noch zur Doppelbrechung des Haares erwähnt, daß *H. Ambronn*[2]) menschliche Haare gleich anderen Mizellverbänden *pleochroitisch* färbte, daß die Stärke der Doppelbrechung des Haares durch *Dehnen* gesteigert, durch *Quellen* herabgesetzt wird (*v. Ebner*, a. a. O.), was jetzt so zu erklären ist, daß im ersten Falle die Parallelrichtung der Mizelle gefördert, im zweiten aber durch intermizellar eingelagertes Wasser gestört wird. — *J. Pohle*[3]) bemühte sich darzutun, daß psychische Einwirkungen die Doppelbrechung des Haares beeinflussen. — *Ernst Tänzer*[4]) hat einiges über das Verhalten von Schafwolle in polarisiertem Licht veröffentlicht. —

---

[1]) Verwendung von Röntgenstrahlen zur Untersuchung metamikroskopischer biologischer Strukturen. Festschr. K.-W.-Gesellsch. z. Förderg. d. Wissensch. Berlin 1921.

[2]) Über Pleochroismus pflanzlicher und tierischer Fasern, die mit Silber- und Goldsalzen gefärbt sind. Ber. Ges. d. Wissensch. Leipzig. Math. naturw. Kl. Bd. 48. (1896.) S. 613.

[3]) Über die Einwirkungen seelischer Erregungen des Menschen auf sein Kopfhaar. Nova Acta Leop. Carol. Acad. Bd. 64. (1894.) Nr. 2.

[4]) Untersuchung von Wolle im polarisierten Licht, in „Züchtungskunde" Bd. 2 (1927). S. 313.

Digitized by Google

Als Erweiterung der bisherigen Kenntnisse von der Doppelbrechung der Tonofibrillen beabsichtigte ich zunächst die *Hauptbrechungsindices* des menschlichen Kopfhaares zu bestimmen, nachdem bereits *Tänzer* (a. a. O.) angegeben hatte, daß die Brechzahl der Schafwolle höher als die des Balsams ist. Da die Tonofibrillen im Haar, wie auch seine fast völlige Auslöschung nach der Länge zwischen gekreuzten Nikols dartut, ziemlich genau parallel verlaufen, und die Doppelbrechung des Haares, was noch eingehend begründet wird, Eigendoppelbrechung ist, so haben die Werte für die Hauptbrechzahlen des Haares in Annäherung zugleich Geltung für die *Keratinmizelle*.

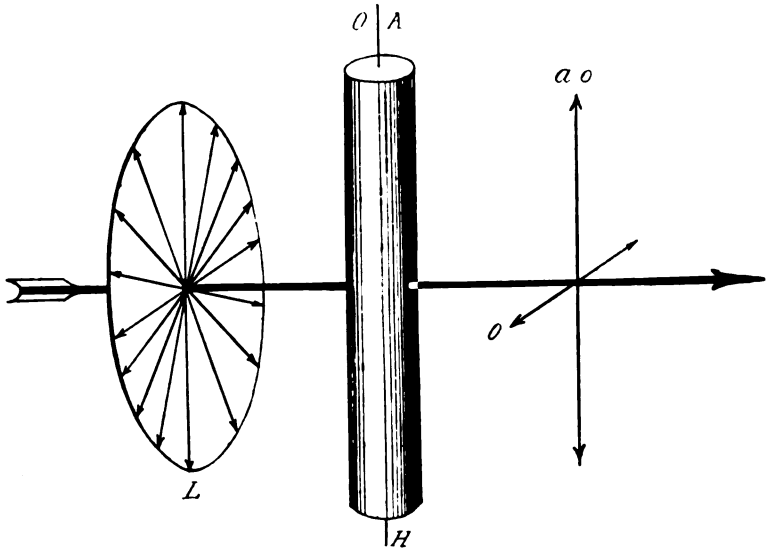


Abb. 1. Schema für die Zerlegung gewöhnlichen Lichtes *L*, das senkrecht zur optischen Achse (*O A*) eines Kopfhaares (*H*) einfällt, in zwei linear polarisierte Anteile *ao* und *o*.

Ich hatte bereits meine Messungen abgeschlossen, als ich auf die Arbeit von *Josef Schmid*, „Das Verhalten der Haare in polarisiertem Lichte" (Diss. naturw. Fak. Jena 1926) stieß, die über zahlreiche solche und andere Messungen nicht nur an Haaren des Menschen, sondern auch des Schafes, Rindes, Pferdes usw. berichtet, die unter Leitung von *H. Ambronn* in Jena angestellt wurden. *J. Schmid* hat sich bei der Bestimmung der Hauptbrechungsindizies (s. u.) als Kriterium der *„Becke*schen Linie" bedient, ich dagegen nahm die Untersuchung bei schiefer Beleuchtung vor. Da in den Kreisen der Histologen derartige Bestimmungen wenig bekannt sind, so gebe ich im folgenden eine Darstellung der *Methodik*.

Digitized by Google

Gewöhnliches Licht (L, Abb. 1, Schwingungsrichtungen nach *allen* Richtungen senkrecht zum Strahl), das senkrecht zur optischen Achse, also zur Länge des Haares (H, Abb. 1), einfällt, wird in zwei linearpolarisierte (d. h. nur nach *einer* Richtung schwingende) Anteile (ao und o, Abb. 1) zerlegt, deren Schwingungsrichtungen senkrecht zueinander stehen. Der eine Anteil ao schwingt längs zum Haar; für ihn besitzt das (positive doppelbrechende) Haar die (größere) Brechzahl n_{ao}; der andere o schwingt quer zum Haar mit der zugeordneten Brechzahl n_o. Nun behält n_o denselben Wert für alle Einfallsrichtungen des Lichtes gegen die optische Achse, weshalb o der *„ordentliche"* Lichtanteil heißt; n_{ao} aber variiert mit der Einfallsrichtung, und zwar wird es bei einem positiv einachsigen Körper, wie dem Haar, um so kleiner, je mehr der Lichteinfall sich der optischen Achse nähert, um schließlich bei Lichteinfall parallel zur optischen Achse gleich

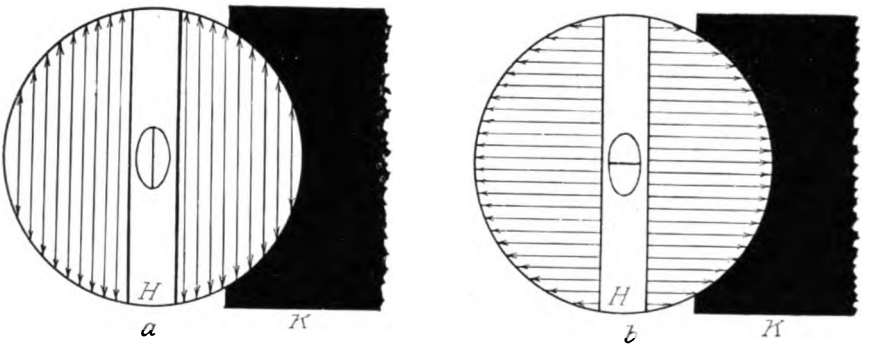


Abb. 2. Isolierung der beiden linear polarisierten Lichtanteile, die das doppelbrechende Haar erzeugt, durch Einschalten eines Nikols (des Polarisators) in den Strahlengang, dessen Schwingungsrichtung durch Pfeile im Sehfeld des Mikroskops angedeutet ist; *K* schwarzer Karton, der zwischen Polarisator und Kondensor zur Erzeugung schiefer Beleuchtung von rechts her eingeschoben wird. *a)* Schwingungsrichtung des Polarisators parallel zum Haar zur Bestimmung von n_{ao}; *b)* Schwingungsrichtung des Polarisators senkrecht zum Haar zur Bestimmung von n_o.

n_o zu werden; ao heißt der *„außerordentliche"* Lichtanteil. Die Differenz $n_{ao} - n_o$ mißt die *Stärke der Doppelbrechung;* sie erreicht gemäß dem Gesagten ihren größten Wert bei Lichteinfall senkrecht zur optischen Achse, weil dann n_{ao} das Maximum besitzt; daher bezeichnet man n_o und für Lichteinfall senkrecht zur optischen Achse n_{ao} als Hauptbrechzahlen. Man kennzeichnet die geschilderten optischen Verhältnisse durch eine *Indexellipse,* deren große Achse längs, deren kleine quer zum Haar stehen (vgl. Abb. 2), und deren Halbmesser den numerischen bzw. relativen Werten von n_o und n_{ao} entsprechen.

Bei einer Versuchanstellung, wie in Abb. 1, würden o und ao *gleichzeitig* wirksam sein. Um sie zu isolieren, schaltet man unter dem Präparat einen *Nikol* (den Polarisator) ein, und stellt seine Schwingungsrichtung einmal längs (Abb. 2a), dann quer zum Haar (Abb. 2b). Im ersten Falle geht dann das gesamte Licht längs zum Haar schwingend als ao, im zweiten quer dazu schwingend als o, hindurch; d. h. das Haar erscheint nacheinander mit den beiden Hauptbrechungsindizes n_{ao} und n_o.

Die beiden Hauptbrechzahlen lassen sich nun nach einem von *Schröder van der Kolk* angegebenen, in der Kristallographie viel verwendeten Ver-

Digitized by Google

fahren bestimmen. Man legt das Haar in eine Flüssigkeit von *bekannter* Brechzahl ein und beobachtet dann bei *schiefer Beleuchtung* unter mittlerem Objektiv (etwa 3 von *Leitz*), indem ein schwarzer Karton mit gerader Kante parallel der Haarlänge von der Seite (in unseren Versuchen stets von *rechts* her) langsam *zwischen Polarisator und Kondensor* (Irisblende genügend öffnen!) eingeschoben wird (vgl. auch Abb. 2). Besitzen Haar und Flüssigkeit *gleiche* Brechzahl (Abb. 3a), so wird sich beim Einschieben des Kartons, abgesehen von allmählicher Verdunkelung des Sehfeldes, nichts ändern. Hat aber das Haar *größere* Brechzahl als das Vergleichsmedium (Abb. 3b), so wirkt es ähnlich einer Sammellinse; infolgedessen gelangt bei richtig gewählter schiefer Beleuchtung vom rechten Rand des Haares Licht ins Objektiv, nicht aber von seinem linken Rand. Da nun das Bild des Mikroskopes umgekehrt ist, so gilt: *Wird das Haar im Sehfeld auf derselben Seite dunkler, auf welcher der Karton eingeschoben wird, so bricht es das Licht stärker als die Flüssigkeit.* Im entgegengesetzten Falle (Abb. 3c) wirkt es wie eine Zerstreuungs-

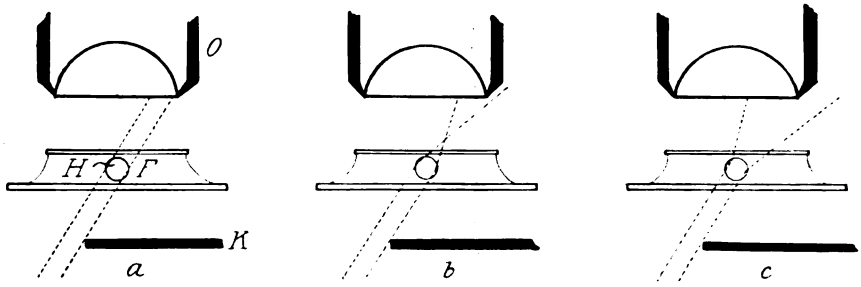


Abb. 3. Vergleich der Brechkraft von Haar *(H)* und imbibierender Flüssigkeit *(F)* mittels schiefer Beleuchtung, erzeugt durch den zwischen Polarisator und Kondensor in den Strahlengang eingeschalteten Karton *(K)*; *(O)* Objektiv.
a) $n_{Haar} = n_{Flüssigkeit}$, *b)* $n_{Haar} > n_{Flüssigkeit}$, *c)* $n_{Haar} < n_{Flüssigkeit}$.

linse und das Phänomen ist umgekehrt; d. h. wenn das Haar auf der vom Karton abgewandten Seite dunkelt, so hat es kleinere Brechzahl als die Vergleichsflüssigkeit.

Nun ändert sich bekanntlich die Brechzahl eines Körpers mit der *Farbe* des Lichtes, ist im langwelligen Licht (rot) kleiner als im kurzwelligen (blau). Zu exaktem Vergleich sind also die geschilderten Proben in *monochromatischem* Licht vorzunehmen. Solches gewann ich mit der *Leitz*schen Monochromatorlampe und den beigegebenen Lifa-Lichtfiltern, die bei richtig eingehaltener Amperezahl homogenes Licht entsprechend den Fraunhoferschen Linien C (rot), D (gelb), F (grün) liefern.

Ferner ist bei den Versuchen zu beachten, daß das Haar mit der Vergleichflüssigkeit (von richtiger Brechzahl) *imbibiert* wird. Geschieht das nicht, so erhält man statt der Brechzahlen der Keratinmizelle die des Mischkörpers „Mizelle + Intermizellarmasse", bei dem stark hygroskopischen Haar etwa „Mizelle + intermizellares Wasser". Daher wurden die Haare zunächst einige Tage mit absolutem Alkohol behandelt, dann einzeln abgetrocknet und für mehrere Tage in die Vergleichsflüssigkeit gebracht.

Zu den folgenden Versuchen benutzte ich zunächst weiße Frauenkopfhaare, später auch hell- und dunkelblonde Kopf-

Digitized by Google

haare. Nach einigen tastenden Versuchen mit verschiedenen Flüssigkeiten fand ich im *Anethol* (Anisöl)[1]) ein geeignetes Medium zum Bestimmen der außerordentlichen Brechzahl n_{ao}. Die Erscheinungen, die ein mit Anethol imbibiertes Haar bei schiefer Beleuchtung — Karton von *rechts* her eingeschoben — in monochromatischem Licht darbietet, sind in Abb. 4 dargestellt. Bei Wirksamkeit von n_{ao}, d. h. bei Parallelität der Polarisatorschwingungsrichtung mit der Länge des Haares, ist im *roten* Licht (Abb. 4a) der rechte Haarrand stark dunkel, im *gelben* (Abb. 4c) schwächer dunkel, im *grünen* (Abb. 4e) aber das Haar auf beiden Seiten *gleich hell*. Daraus muß gemäß den oben entwickelten Regeln geschlossen werden, daß $n_{ao} > n_{C\,Anethol}$, $n_{ao} > n_{D\,Anethol}$, $n_{ao} = n_{F\,Anethol}$. Die Brechzahlen des Anethols bestimmte ich mit dem *Abbe*schen Refraktometer zu $n_C = 1{,}5528$, $n_D = 1{,}5532$, $n_F = 1{,}5542$. Der letzte Wert entspricht also n_{ao} des Haares, bzw. der *Keratinmicelle*.

Betrachten wir noch das Verhalten von n_o des Haares (Polarisatorschwingungsrichtung quer zur Länge) bei Imbibition mit Anethol. Im roten Licht (Abb. 4b), im gelben (Abb. 4d) und im grünen (Abb. 4f) erscheint stets ein dunkler Streifen auf der *linken* Seite des Haares, der im C-Licht sehr schwach, im D-Licht deutlich, im F-Licht kräftig ist. D. h. n_o bleibt für alle Farben, und zwar von rot nach grün zunehmend, hinter n_{Anetho} zurück.

Prüft man ein in Anethol liegendes Haar im *weißen* Licht, so müssen die für die einzelnen Farben geschilderten Erscheinungen sich überlagern. Für die Farben, für die das Haar *stärker* bricht als Anethol, wird es auf der *rechten* Seite *dunkel* sein, für jene, für die es *schwächer* bricht, auf der *linken*. Ferner werden Farben, für die auf der einen Seite Dunkelheit herrscht, auf der Gegenseite hervortreten und schließlich Farben, für die Objekt und Flüssigkeit gleiche Brechzahl besitzen, an dem Phänomen unbeteiligt bleiben. Bei wirksamem n_{ao} erscheint nun das Haar in weißem Licht *links gelbrot, rechts blauviolett* getönt, d. h. n_{ao} ist für gelb und rot größer als $n_{Anethol}$, für blau und violett aber kleiner (Abb. 4g). Legt man den Polarisator

[1]) Das benutzte „Anisöl (Anethol)" war von *E. Merck*-Darmstadt bezogen, angeblich mit n_D bei 20° C. zu 1,560. Eine Nachmessung ergab merklich geringeren Brechungsindex; dagegen zeigte von *F. Kahlbaum*-Berlin stammendes Anethol, das bei Zimmertemperatur leicht als kristalline Masse erstarrte, eine Brechzahl $n_D = 1{,}560$.

Digitized by Google

um, tritt also n_o in Wirksamkeit (Abb. 4h), so ändern sich die Dispersionsfarben: rechts erscheint das Haar bläulich-weiß, links gelbrot. Da n_o für alle Farben kleiner ist als $n_{Flüssigkeit}$, muß rechts für alle Farben Helligkeit herrschen, d. h. weiß erscheinen. Da aber links die Dunkelheit für gelb und grün stärker ist als für rot (vgl. Abb. 4f, d, b), wird rot am linken Rand noch bemerkbar sein.

Aus dem Gesagten erhellt, daß *Sichtbarwerden von Dispersionsfarben in weißem Licht* bei schiefer Beleuchtung, ins-

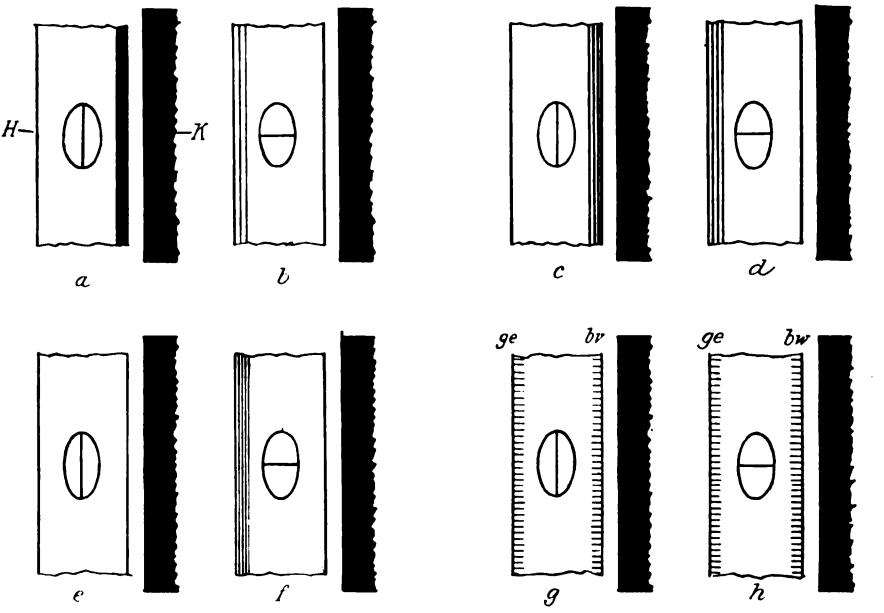


Abb. 4. Verhalten eines menschlichen Kopfhaares *H* in *Anethol* (Anisöl) bei *eingeschaltetem Polarisator*, dessen Schwingungsrichtung jeweils durch die ausgezogene Achse der Indexellipse angedeutet ist und bei *schiefer Beleuchtung* (erzeugt durch Einschieben eines schwarzen Kartons *K* von rechts her zwischen Polarisator) und Kondensor; *a* und *b* im *roten*, *c* und *d gelben*, *e* und *f grünen*, *g* und *h weißen* Licht, und zwar *a*, *c*, *e*, *g* bei wirksamem n_{ao}, und *b*, *d*, *f*, *h* bei wirksamem n_o. *ge* gelbrot, *bv* blauviolett, *bw* blauweiß.

besondere Konturen von Rot und Blauviolett an den entgegengesetzten Rändern des Haares, ein Kennzeichen für gute Annäherung der Brechzahlen von Objekt und Vergleichsflüssigkeit ist, ja Übereinstimmung für eine mittlere Wellenlänge bedeutet.

Zur Bestimmung von no der Keratinmizelle diente mir *Tetralin;* das Verfahren war genau dasselbe wie vorhin beschrieben; es ergab sich n_o der Keratinmizelle zu *1,5474* (im gelben bis grünen Licht).

J. Schmid (a. a. O.) fand als Hauptbrechungsindices bei *Schafwolle* im Mittel aus einer Anzahl von Messungen für n_{ao}

Digitized by Google

den Wert 1,554, für n_o den Wert 1,541. Zahlen für die Hauptbrechungsindizes der *menschlichen* Haare gibt *J. Schmid* nicht, doch erwähnt er, daß im Gegensatz zu allen anderen untersuchten Haaren bei Menschenhaaren „eine etwas geringere Differenz der beiden Brechungskomponenten erhalten" wurde (s. S. 27, a. a. O.). Die Differenz der Brechungsindices $n_{ao}-n_o$, die *Stärke der Doppelbrechung* der *Schafwolle*, ergibt sich nach *J. Schmid* im Durchschnitt zu *0,0130*, die (aus der Dicke und Polarisationsfarbe errechnete! s. u.) des *menschlichen* Haares nach dem gleichen Autor zu *0,0096* im Mittel aus zahlreichen Bestimmungen. Nach meinen Messungen ergibt sich als Differenz der Brechzahlen $n_{ao}-n_o = 1{,}5542 - 1{,}5474 = 0{,}0068$, was sich etwas mehr der Bestimmung von *J. Schmid* aus Polarisationsfarbe und Dicke der Haare annähert. Es sei noch darauf hingewiesen, daß n_{ao} in den Bestimmungen von *J. Schmid* und mir sehr gut übereinstimmt (1,554 bzw. 1,5542), dagegen n_o ziemlich stark differiert (1,541 bzw. 1,5474).

Nun kann man, wie schon angedeutet, die Stärke der Doppelbrechung auch zwischen *gekreuzten Nikols* aus der *Polarisationsfarbe* bzw. dem *Gangunterschied* (G) des Haares bei bekannter Dicke (d) der vom Licht durchlaufenen Schicht nach der Gleichung $n_{ao} - n_o = \frac{G}{d}$ entnehmen. Doch stößt diese Bestimmung infolge des unregelmäßigen Querschnittes des Haares auf Schwierigkeiten, indem nicht sicher ist, ob die mikrometrische Bestimmung der Haar*breite*, wie es bei *kreis*förmigem Querschnitt ja der Fall wäre, zugleich als *Dicke* der vom Licht durchlaufenen Schicht gelten darf. *J. Schmid* hat diese Fehlerquelle so ausgeschaltet, daß er an Haaren, die in dem *Zeiss*chen Kapillarrotator untergebracht waren, an bestimmter Stelle die Breite maß, dann das Haar um 90° um die Achse drehte und so eine exakte Bestimmung der jetzt vom Licht durchlaufenen Schichtdicke vorlag. So wurde der oben genannte Wert 0,0096 als Stärke der Doppelbrechung des menschlichen Haares gewonnen. Und in derselben Weise bestimmte *J. Schmid* die Stärke der Doppelbrechung bei *Pferdehaaren* zu 0,0110, bei *Eselshaaren* zu 0,0106, bei *Schweinsborsten* zu 0,0129, bei *Ziegenhaaren* zu 0,0112, bei *Katzenhaaren* zu 0,0114, bei *Schafwolle* zu 0,0111 immer im Durchschnitt aus zahlreichen, übrigens nahe beieinander gelegenen Werten (an marklosen Haarabschnitten).

Berücksichtigt man den verschiedenen Bau der genannten Haare, insbesondere die wechselnde Markbeschaffenheit, so ist

Digitized by Google

die Übereinstimmung der von *J. Schmid* gefundenen Werte eine so gute, daß man wohl schließen darf, daß das Keratin der Haare bei allen Säugern dieselben optischen Konstanten hat, also auch wohl chemisch identisch ist. Ob das auch für das Keratin *anderer* Wirbeltiere gilt, ist fraglich.

Denn *Theodor Elsässer*[1]) hat für die Schiller*federn* von *Lophophorus* den Brechungsindex der äußersten Randschicht aus dem Polarisationswinkel des reflektierten Lichtes φ nach dem Brewsterschen Gesetz ($\operatorname{tg}\varphi = n$) zu 1,75—1,8 festgestellt, also einen erheblich höheren Wert als bei Haaren und auch absolut ganz ungewöhnlich hohen Brechungsindex gefunden. Wenn auch das von *Elsässer* angewandte Verfahren weniger genau ist als das unsrige, so wird man doch wohl schließen dürfen, daß so erhebliche Unterschiede der Brechzahl auf *spezifischer Verschiedenheit* des Keratins beruhen. Das heißt, wie andere Skeletteiweiße, z. B. Kollagen, bei verschiedenen Tiergruppen, nicht die gleichen chemischen Individuen sind, sondern Kollagen nur als Gruppe von Körpern charakteristischer Konstitution gelten kann, so dürfte es auch nicht *ein* Keratin, sondern verschiedene Keratine geben.

Nachdem nun die Hauptbrechzahlen der Haare einigermaßen festliegen, konnten die eingangs erwähnten Imbibitionsversuche mit Flüssigkeiten von den Brechzahlen der Keratinmizelle strenger durchgeführt und ihr Einfluß auf die Stärke der Doppelbrechung schärfer geprüft werden. Um Fehler durch den unregelmäßigen Haarquerschnitt zu vermeiden, wurden die Versuche so angestellt, daß eine bestimmte Stelle eines mit Anethol oder Tetralin imbibierten, unter Deckglas liegenden Haares in den Schnittpunkt des Okularfadenkreuzes eingestellt und die hier zwischen gekreuzten Nikols herrschende Interferenzfarbe mittels des Kompensators nach *Berek* auf schwarz kompensiert wurde. Dann wurde durch Absaugen mit Fließpapier und allmählichen Zusatz von absolutem Alkohol zum Präparat, die Imbibitionsflüssigkeit durch absoluten Alkohol ersetzt ($n_D = 1{,}33$) und beobachtet, ob die Kompensation verschwand. Es ergab sich, daß auch, nachdem die Haare stundenlang sich in Alkohol befanden, keine Störung der Kompensation eintrat. Das heißt aber, die Stärke der Doppelbrechung ist unabhängig

[1]) Die Struktur schillernder Federn. Journal f. Ornithol. Bd. 3. 1925. S. 337.

Digitized by Google

von der Brechzahl der Imbibitionsflüssigkeit, sie ist *Eigendoppelbrechung*, den Keratinmizellen zuzusprechen.

Zusammenfassung der Hauptergebnisse.

Die bisherigen Untersuchungen über die Doppelbrechung der Haare ergaben, daß sie an die *positiv einachsig doppelbrechenden verhornten Tonofibrillen* geknüpft ist. Gemäß dem *Röntgendiagramm* muß die Ursache der Doppelbrechung in der Anwesenheit kristalliner Keratinmizelle gesucht werden. Diese Auffassung läßt sich auch optisch prüfen durch *Imbibition der Haare mit Flüssigkeiten von ihrem mittleren Brechungsindex.* Die *Hauptbrechungsindizes* wurden jüngst von anderer Seite (*J. Schmid*), insbesondere für tierische Haare bestimmt. Hier wird über einige eigene Messungen an menschlichen Haaren berichtet; danach ergab sich n_{ao} zu 1,5542, n_o zu 1,5474. Imbibition der Haare mit Flüssigkeiten von ihrem mittleren Brechungsindex bleibt ohne Einfluß auf die Stärke der Doppelbrechung. So muß nach dem in der Einleitung Dargelegten geschlossen werden, daß die Doppelbrechung der Tonofibrillen wesentlich *Eigendoppelbrechung* ist, also die verhornten Tonofibrillen aus submikroskopischen, positiv einachsig doppelbrechenden Teilchen bestehen, die mit ihren optischen Achsen der Faserachse parallel gerichtet sind. Bei der Fadengestalt der Fibrillen und ihrem Verhalten bei der Quellung (starke Zunahme der Dicke, ohne wesentliche Längenänderung) wird man die Mizelle wohl als stäbchenförmig ansprechen dürfen.

Gießen, im Januar 1928.

Digitized by Google

LXII.

(Aus der Hautklinik der Städtischen Krankenanstalt Bremen.)

Vom Query-Serum.

Von

Prof. Dr. FRIEDRICH HAHN.

Als das Reichsgesetz zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten am 1. Oktober 1927 in Kraft trat und bekannt wurde, daß die Behandlung mit Salvarsan usw. von der Zustimmung der Patienten abhängig sei, erschien sofort in einer hiesigen Zeitung die Annonce eines biochemischen Arztes, in welcher er anzeigt, daß er die Behandlung der Geschlechtskrankheiten aufgenommen habe. Ich erkundigte mich bei der hiesigen Krankenkassenzentrale und hörte, daß er vorhabe mit Query-Serum zu behandeln, mit dem nach seiner Angabe in Leipzig glänzende Resultate erzielt worden seien. Auf meine Veranlassung wurde bei der Leipziger Ortskrankenkasse angefragt und diese teilte mit, daß ein Leipziger Arzt bei zwei Patienten das Query-Serum ohne Erfolg verwendet habe. Unser Landesgesundheitsamt, das sich ebenfalls für die Annonce interessierte, warnte darauf in einem Schriftsatz, an welchem ich mitgearbeitet habe, die hiesige Ortskrankenkasse vor der Verwendung des Mittels.

Wir haben hier einen Versuch, das neue Gesetz zu sabotieren durch Einführung eines untauglichen Mittels. Denn das Q.-S. ist ein untaugliches Mittel.

In Frankreich hört man kaum etwas davon, wenigstens von autoritativer Seite nichts oder Ablehnendes. In Deutschland wird von der sehr rührigen Berliner Vertretung dauernd versucht, die Ärzteschaft für das Mittel zu interessieren. In neuester Zeit tritt die Mitteilung hinzu, daß der bisherige Preis von 120 Mark für 25 Ampullen auf 80 Mark herabgesetzt sei. Zeugen für die Wirkungslosigkeit des Mittels haben wir in Deutschland genug!

Jadassohn schreibt in der Med. Welt (1927, Nr. 44), daß in deutschen Zeitschriften genügend vor dem Q.-S. gewarnt

Digitized by Google

worden sei, in Frankreich denke kein wissenschaftlicher Syphilidologe daran, es anzuwenden. Die Zeugnisse, welche von deutschen Ärzten dafür abgegeben seien, hielten einer irgendwie ernstlichen Kritik nicht stand. Wissenschaftlich ist es im Reichsgesundheitsamt von *Manteuffel* (D. med. Wschr. 1927, Nr. 11) an Tiersyphilis mit negativem Erfolg geprüft, starke Nebenwirkungen sind keineswegs ausgeschlossen, der Preis ist sehr hoch. Wie andere Sera, so muß auch dieses zudem wissenschaftlich gar nicht fundierte Produkt von den Naturheilkundigen abgelehnt werden. *J.* schließt: ich würde mich viel leichter entschließen, die oben erwähnten Naturbehandlungen usw. zu verordnen, als das Q.-S. einzuspritzen.

Galewski (eod. loc.) hält das Serum für wirkungslos, die beste Auskunft gibt das Gutachten des Reichsgesundheitsamts und ein Artikel von *Pinkus*, der in der Med. Klinik 1926 erschienen ist.

Hier haben wir zwei Arbeiten, die in wissenschaftlicher Weise das Q.-S. verurteilen: *Manteuffel* spricht dem Mittel jegliche Wirkung auf Tiersyphilis ab und beweist dies mit zahlreichen und exakten Tierexperimenten. Die Arbeit enthält zugleich reichliche Literaturangaben.

Pinkus fertigt das Mittel energisch und gründlich ab.

Ein weiterer Zeuge ist *Ledermann*, der in der Berl. Dermat. Ges. (ref. Ztrbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten 1926. S. 849) über einen mit dem Serum behandelten Fall berichtet: der Patient bekam nach einer Q.-S.-Kur eine schwere Dermatitis und zahlreiche zu weiterem Zerfall neigende syphilitische Geschwüre. Erst nach langer Pflege und sehr energischer antisyphilitischer Behandlung wurde er geheilt, er hatte durch das Serum ungeheuer an Gewicht verloren.

Ich habe versucht, den einzeln in der Literatur zerstreuten Mitteilungen nachzugehen und habe außer zahlreichen von der Berliner Vertretung mitgeteilten, gänzlich unkontrollierbaren und teilweise wunderlich anmutenden Berichten folgende gefunden; sie „scheinen" wissenschaftlich, da sie an wissenschaftlicher Stelle publiziert sind.

Da ist zunächst ein Vortrag, gehalten von Dr. *Richard Peters* aus Hannover auf dem 10. internationalen Kongreß für Innere Medizin zu München, der über etwa 100 von ihm mit Q.-S. behandelte Fälle berichtet: für die Richtigkeit seine Behauptungen muß man den Vortragenden allein die Verantwortung überlassen, denn Näheres gibt er nicht an.

Digitized by Google

Dasselbe gilt von *H. Kiepke* aus Leipzig, der in der eignen Praxis hervorragende Erfolge gesehen haben will (Fortschr. d. Med. Jahrg. 44, Nr. 6). Er bekennt sich als einen überzeugten Anhänger der Theorie von *Query*s Polymorphismus des Syphiliserregers. Was würde wohl *Schaudinn* dazu sagen? Was sagt *E. Hoffmann* dazu?

Sehr lobend spricht sich *Barcena* aus (Rev. Med. de Sevilla Jahrg. 40, ref. Ztrbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 111, S. 405). Da er sich aber, außer auf *Query* selbst, nur auf den oben erwähnten Herrn *Peters* beruft, so möge er mir verzeihen, daß ich von ihm erst bessere Beweise erbitte.

Sicilia (Actas dermato-sifiliograf. Jahrg. 15, Nr. 3, ref. Ztrbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 10, S. 308) hat 2 Primäraffekte mit Q.-S. behandelt, er wünscht diese Behandlung nur dann, wenn die anderen Mittel versagen. In der Diskussion berichtet *Covisa* über unglückliche Zufälle bei dieser Behandlung und *La Rosa* fand bei einem jahrelang damit behandelten Kranken die Wa.R. noch positiv.

Ich wollte nun prüfen, was an der Sache sei. Die vorher im chemisch-bakteriologischen Laboratorium des pathologischen Instituts unserer Krankenanstalt durch *Moeckel* vorgenommene Untersuchung ergab, daß es sich bei dem Q.-S. um Pferde- oder Eselserum handelt; Affenserum konnte durch die Präzipitinreaktion bestimmt ausgeschlossen werden. Wa.R. war positiv +++, DM. +, MTR. negativ.

Dann wurden 2 Patientinnen der Hautklinik mit dem Serum behandelt:

Patientin X., 24 Jahre alt, war von ihrem Hausarzt wegen eines Geschwürs an der Scheide behandelt, und wurde am 21. 3. 1925 in die Hautklinik eingewiesen. Bei der Aufnahme war das Geschwür verheilt, es bestand Angina luetica, Leisten-, Nacken-, Unterkieferdrüsen waren hart geschwollen, Wa.R. pos. ++++, SG., DM., MTR., alle drei pos. +++. Die Lumbalpunktion ergab: DM. neg., Weichbr. +, Pandy opal, Nonne opal, Zellzahl 87:3, Goldsol, kleine Zacke zwischen 40 und 160.

Die Patientin bekam täglich 2 ccm Q.-S., welche sie im allgemeinen gut vertrug, nur nach der 8. Spritze trat Erbrechen und Unwohlsein auf, ein Zustand, der sich nach der 10. Spritze wieder besserte. Nach 25 Spritzen wurde die Patientin entlassen mit der Weisung, sich nach 3 Monaten wieder vorzustellen. Bei der Entlassung waren im Blut sämtliche Reaktionen ebenso stark positiv wie bei der Aufnahme, der Lumbalbefund war etwa gleich geblieben, nur hatte sich die Goldsolzacke ein wenig verbreitert, bis 640, und die Zellzahl war auf 224:3 gestiegen. Am 13. 8. 1925 erschien die Patientin wieder in gutem Allgemeinzustande und bei gutem Wohlbefinden, die Reaktionen waren ebenso stark positiv wie vorher, aber der Zustand des

Digitized by Google

Liquors hatte sich verschlechtert; DM. war jetzt positiv, ebenso Wa.R., Pandy, Nonne und Weichbrod, die Zellzahl betrug 231:3, die Goldsolzacke hatte sich zwar nicht verbreitert, aber vertieft. Bei diesem Zustande des Liquors hielt ich mich nicht für berechtigt, die Patientin noch längere Zeit ohne genügende Behandlung zu lassen: sie wurde in üblicher Weise mit Silbersalvarsan und Bismogenol behandelt und am 30. 9. in gutem Wohlbefinden, mit kleiner Gewichtszunahme und erheblich gebessertem Liquorbefund entlassen. Im Liquor war Wa.R. negativ geworden und vor allem die Zellzahl auf 16:3 zurückgegangen. Sie hat dann in den folgenden Jahren noch 5 energische Salvarsan-Bi-Kuren durchgemacht und ist jetzt wohl bald als geheilt anzusehen, da Wa.R. und MTR. jetzt nur noch schwach positiv sind. Aber geheilt ist sie noch nicht.

Die zweite von mir mit Q.-S. behandelte Patientin ist die Landarbeiterin Y., 66 Jahre alt. Die war am 5. 10. 1927 wegen Bronchitis in die Krankenanstalt eingewiesen und wurde am 10. 10. zur Hautklinik verlegt. Bei ihrer Aufnahme fand sich auf dem Nasenrücken ein teilweise vernarbtes kleinknotiges Syphilid, die Hinterwand des Pharynx geschwürig zerstört und mit dem weichen Gaumen verwachsen, so daß nur eine kirschengroße Öffnung vom Munde zur Nase führt, die Pupillen entrundet, mäßiger Ernährungszustand. Wa.R. pos. ++++, SG., DM., MTR., alle drei pos. +++. Die Patientin bekam nun täglich 2 ccm Q.-S., im ganzen 25 Ampullen, die ohne Beschwerden vertragen wurden. Nach Beendigung der Behandlung waren die vorhandenen Erscheinungen durchaus unverändert, und auf der Stirn war ein ulzeriertes Syphilid von Kirschgröße neu aufgetreten. Eine kleine Gewichtszunahme von 1,5 kg darf man wohl der besseren Pflege im Krankenhause zuschreiben.

Diese 2 Krankengeschichten sind, wie ich glaube, ganz eindeutig und lassen keinen Zweifel aufkommen: gegen Lues hilft das Q.-S. nicht. Zwar haben beide Patientinnen das Serum ohne Beschwerden vertragen, allein die erste Patientin wäre ohne die infolge der Anwendung des Q.-S. aufgetretenen Verschlechterung mit größter Wahrscheinlichkeit schon längst und mit viel weniger Kuren geheilt worden, und die zweite wäre schon längst der sie sicher heilenden Salvarsankur zugeführt, die sie jetzt durchmacht. Wenn von anderer Seite Besserungen vorhandener Krankheitserscheinungen unter dem Gebrauch des Q.-S. berichtet werden, so kann man sie wohl nur als psychische Beeinflussung oder als Reaktion nach einer parenteralen Eiweißinjektion auffassen, wie *Mulzer* das für das Lamaserum annimmt. Zur Behandlung kann man das Mittel nicht empfehlen, da Heilerfolge nicht bewiesen sind, im Gegenteil Gesundheitsschädigungen dadurch beobachtet sind. Außerdem sind die Kosten beträchtlich.

Nachtrag.

Wenige Tage, nachdem obige Arbeit abgesandt worden war, schickte mir die Bremer Ortskrankenkasse einen Bericht

Digitized by Google

des Vertrauensarztes der Leipziger Ortskrankenkasse, des Herrn Dr. *Johs. Schönfeld*, der sich günstig über das Q.-S. ausspricht. Er hat zwar selbst keine Kranken behandelt, aber die von anderen Ärzten behandelten Fälle kontrolliert. Sein Gewährsmann ist vor allem wieder jener schon oben von mir erwähnte *Kiepke*, außerdem ein Facharzt *Braun* in Leipzig. Ich habe mich dann in Leipzig erkundigt und von *Oelze* einen eingehenden Bericht über die Leipziger Vorgänge erhalten. Darnach betreffen die von *Schönfeld* mitgeteilten Krankengeschichten Fälle von Nervensyphilis und enthalten nicht genügend Material zur objektiven Prüfung. *Oelzes* Bericht verdanke ich weiter die Mitteilung, daß *Braun* sich lobend ausgesprochen habe, und daß ein anderer, *Greif*, einen Patienten behandelt habe, der auf Behandlung mit Q.-S. eine Aggravierung seiner Nervensymptome bekommen habe. Also ist das Ergebnis auch hier: unklare Krankengeschichten, subjektive Besserungen, die man teils als psychische Beeinflussung, teils als parenterale Eiweißreaktion ansehen kann, keine Mitteilung über eine geheilte Lues oder über eine Verhinderung der Ansteckungsfähigkeit und damit der Weiterverbreitung der Krankheit.

Ich will noch nachtragen, daß die zweite Patientin, deren Krankengeschichte ich oben mitteilte, seitdem von mir mit Salvarsan behandelt wird: die luetischen Erscheinungen sind darauf prompt zurückgegangen, die Behandlung wird fortgesetzt.

Digitized by Google

LXIII.

(Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Hautkrankheiten zu Greifswald [Vorstand: Prof. Dr. *W. Schönfeld*].)

Vaginale Resorptionsversuche.

Von

W. SCHÖNFELD.

Diese vaginalen Resorptionsversuche sind eine Fortsetzung meiner früheren, gemeinsam mit *Müller* über das Resorptionsvermögen der Harnröhren- und Blasenschleimhaut angestellten Untersuchungen.

Wenn schon durch die toxikologische Kasuistik eine Resorption von der Scheidenschleimhaut aus hinlänglich erwiesen zu sein scheint — es sei hier an die aus den letzten Jahren häufig berichteten Vergiftungen und Todesfälle nach Einführen einer Sublimat- oder Oxycyanattablette in die Scheide erinnert, Fälle, wie sie von *Baumm* (1926), *Holtermann* (1925), *Joers* (1921), *Liegner* (1926), *Schieck* (1920, Fall 6), *Thoret* (1923), *Vollmer* (1917) u. a. beschrieben worden sind —, so treffen solche Resorptionsbedingungen doch nicht auf eine intakte Scheidenschleimhaut zu.

Auch über deren Resorptionsfähigkeit liegen von Gynäkologen, wie *Coen* und *Levi* (1894), *Higuchi* (1908), *Falk* (1909), *Loeser* (1925), *Menges* (1905), *Robinson* (1926) u. a. Untersuchungen vor. Sie gehen aber in der Versuchsanordnung und in den Einzelergebnissen noch recht auseinander; einschlägige Handbücher bringen nur ganz kurze oder überhaupt keine Angaben über diese Fragen. Daher ist es wohl berechtigt, wenn wir unsere diese Probleme berührenden Befunde mitteilen.

Die *Versuchsanordnung* war aus der Fragestellung heraus: „Welche Stoffe werden nach Einführen in das hintere Scheidengewölbe bei sorgsam durchgeführtem Abschluß des Muttermundhalskanales und des Scheidenausganges von der Scheidenschleimhaut resorbiert?“ folgende:

Bei Beckentieflagerung der zu untersuchenden Person wurde nach Bestimmung der Säureverhältnisse und der Stärke des Fluors unter Berück-

Digitized by Google

sichtigung des Menstrualzyklus der Muttermundhalskanal mit einer Pustschen Kapsel, in die ein in Paraffin getauchtes Wattebäuschchen eingelegt war, der Scheideneingang durch einen mit einem paraffinierten Kondom überzogenen Tampon verschlossen.

Die wässerige Lösung der Stoffe (s. Tab. I) wurde im Beginn der Versuche entweder unmittelbar in die Scheide hineinpipettiert oder in entfetteter Watte aufgesaugt und in die Scheide eingelegt. Später wurden zwei bis vier mit ihr gefüllte Gelatinekapseln in das hintere Scheidengewölbe eingeführt. Diese Kapseln fassen 2—2½ ccm. Bei einigen Jodfällen kamen Jodkalikakaobutterkugeln (Jodkali 1,2; Butyr-Kakao 3,6) zur Anwendung.

Ein mit einem Quetschhahn verschlossener Dauerkatheter blieb etwa 6 Stunden in der Blase. Nach bestimmten Zeiten wurde der Harn entnommen und untersucht, in einem Drittel der Fälle, nach Herausnahme des Katheters, auch die Rückenmarksflüssigkeit.

Die 75 dieser Arbeit zugrunde liegenden Untersuchungen zerfallen in zwei Gruppen, welche wieder in zwei Tabellen zusammengefaßt sind. Bei der Gruppe I (s. Tab. I) wird das Resorptionsvermögen der Scheide bzw. der Scheidenschleimhaut des hinteren Scheidengewölbes aus dem Nachweis der Stoffe im Harn zu erbringen versucht, bei der Gruppe II (s. Tab. II) aus dem Eintritt klinischer Erscheinungen.

Die Untersuchungen erstreckten sich bei der Gruppe I auf *Jodkali* in verschiedener Zuführungsform und verschiedenem Stärkegrad, *Mirion, Preglsche* Jodlösung, *salizylsaures Natrium, Chinin, Rhodankalium* usw., bei der Gruppe II auf *Avertin (E 107),* das neue, rektal anzuwendende, noch nicht im Handel befindliche Narkosemittel der I. G. Farbenindustrie und auf das *A. T. Koch.*

Die untersuchten Personen befanden sich im Alter von 12—30 Jahren. Ihre Krankheiten gehen aus den Tabellen hervor.

Bei 51 war die Scheidenreaktion sauer oder schwachsauer, bei 21 alkalisch, bei 3 neutral.

Starken Ausfluß (++) hatten 14, mäßigen oder fraglichen (+−±) 29, keinen 32.

13 befanden sich kurz vor der Regel (1—3 Tage), 14 kurz nach der Regel, 45 im Intermenstruum, 2 noch vor der Pubertät, 1 unmittelbar nach einer Geburt. 59 hatten noch nicht geboren, 13 einmal, 2 zweimal, 1 viermal.

Bei der Betrachtung der Tabelle I ergibt sich, daß das *Jod* in Form des Jodkali recht regelmäßig resorbiert wird, um bald im Harn zu erscheinen bzw. ausgeschieden zu werden. Aus der Kakaobutter wird es scheinbar schneller als aus seiner wäßrigen Lösung, wenn diese in Watte aufgesaugt ist, aufgenommen. Ferner hängt der Beginn seiner Ausscheidung, mit anderen Worten die Schnelligkeit der Resorption, vom Stärkegrad der Ausgangslösung ab. Lösungen von geringem Jodgehalt (*Mirion, Preglsche* Jodlösung) zeigen in den ange-

Digitized by Google

Tabelle I.

1. Untersuchungen über vaginale Resorption durch Nachweis bzw. Versuch des Nachweises der eingeführten Stoffe im Harn.

Nr.	Stoff	Anzahl d. Fälle	Krankheitsbezeichnung: Go	Σ latens	Dermatosen	Verabreichungsform und Menge	Befund im Harn nach Minuten bzw. Stunden: 0	? nach Stunden	+ (Beginn) in Minuten	+ (Ende) in Stunden	Nachweismethode
1	Jodkali	13	10	2	1 abgeheiltes Jodexanthem	8 × Vaginalkug. (1,2 l. K. + 3,6 Kakaobutter)	--	—	35—60	—	Zu je 3 ccm Harn kommen 2 ccm einer 5%igen Schwefelsäurelösung und 1 ccm einer 0,2%igen Lösung von Natr. nitrosum. In dieses Gemisch läßt man einige Tropfen Chloroform fallen. Bei positivem Ausfall sinkt das Chloroform rosa-rot gefärbt zu Boden, bei negativ. bleibt es farblos.
						2 × Kal. jodat. 1,2 + 5 ccm H_2O in Watte	—	—	45—75	30—34	
						2 × „ „ 1,5 + 10 „ „ „ „	—	—	120—180	40	
						1 × „ „ 0,4 + 4 „ „ „ Kapsel	—	4	—	—	
	Mirion	1	1	—		4 ccm in Kapseln	—	2	—	—	
	Preglsche Lösung	1	1	—	—	10 „ „ Watte	—	3	—	—	
2	Salizylsaur. Natrium	4	2	2	—	2 × 2 g in 5 ccm H_2O (Watte)	—	—	39—82	23—34	Der Harn gibt bei Gegenwart von Salizylpräparaten mit wenigen Tropfen Eisenchloridlösung eine violette bis rotviolette Farbe.
						2 × 2 „ „ 6 „ „ „	—	—	—	—	
3	Chinin	4	4	—	—	2 × 2 g Chin. + 15 ccm H_2O + 20 Tropf. HCl	2 teilweise abgeflossen	—	—	—	Nachweis mit Kaliumquecksilberjodid.
						1 × 2 „ „ + 10 „ „ + 13 „ „		—	160	24	
						1 × 1 „ „ + 7 „ „ + 10 „ „		—	7 h (?)	20	
4	Rhodankalium	7	7	—	—	4 × 1 g Rhodan K. + 10 ccm H_2O (Watte)	4	—	—	—	Nach Versetzen des Harnes mit einigen Tropfen HCl u. Hinzufügen einiger Tropfen einer frischen Eisenchloridlösung gibt es bei + Ausfall eine rote Farbe, die beim Schütteln mit Äther in diesen übergeht.
						2 × 0,5 g „ „ + 5 „ „ „	2	—	—	—	
						1 × 0,4 g „ „ + 4 „ „ (Kapsel)	1	—	—	—	
5	Uranin	7	6	1	—	2 × 2 ccm 5%ige Uraninlösg. (Kapsel)	—	—	30—55	nicht festzustellen	Nachweis mit der Spaltlichtmethode von *Schönfeld* (Derm. Zeitschr. *40*, 193, 1924) und *Schönfeld* und *Leipold* (Zeitschr. f. d. Neurol. u. Psych. *95*, 473, 1925.)
						2 × 4 „ 5%ige „ „	—	—	25—30		
						2 × 4 „ 2½%ige „ „	—	—	60—120		
						(1 Fall scheidet aus, nicht verwertbar)					
6	Orange G.	5	3	1	1 Psoriasis vulgaris	5 × 4 ccm einer 5%igen Lösg. (Kapsel)	3 × 0	2—6 (1 Fall)	1 × 75	—	Siehe unter 5.
7	Lichtgrün S. F.	2	2	—	—	2 × 4 „ „ 5% „ „ „	Ø	—	—	—	Nachweis durch Farbenveränderung des Harnes.
8	Chrysolin	2	2	—	—	2 × 4 „ „ 5% „ „ „	Ø	—	—	—	
9	Äskulin	3	2	—	1 Psor. vulg.	2 × 4 „ „ 1% „ „ „	Ø	—	—	—	
10	Zyanin	3	2	1	—	3 × 4 „ „ 5% „ „ „	Ø	—	—	—	
11	Trypaflavin	2	2	—	—	2 × 4 „ „ 2½%igen „ „	Ø	—	—	—	Der Trypaflavinnachweis erfolgt durch Diazotierung, bei positivem Ausfall tritt violette Verfärbung auf.

Digitized by Google

wandten Mengen nur einen fraglichen Übergang. Die Ausscheidung des Jodes überdauert seine Anwesenheit in dem hinteren Scheidengewölbe.

In der Regelmäßigkeit seiner Resorption kommt dem Jod das *salizylsaure Natrium* am nächsten, nur wird es langsamer aufgenommen.

Chinin scheint nur gelegentlich in nachweisbaren Mengen überzugehen. Außerdem ist bei unseren Fällen hier eine Fehlerquelle vorhanden. Um das Chinin im Wasser leichter löslich zu machen, mußten einige Tropfen verdünnter Salzsäure hinzugefügt werden. Diese veränderte durch die geringe Ätzwirkung die Schleimhaut, so daß keine normalen Verhältnisse mehr vorliegen.

Rhodankalium konnten wir im Gegensatz zu früheren Untersuchern (*Hamburger, Menges*) nie einwandfrei im Harn bestimmen, dagegen regelmäßig den stark diffusiblen sauren Farbstoff *Uranin,* ganz vereinzelt und nur fraglich den ihm verwandten Farbstoff *Orange G.*

In keiner uns nachweisbaren Form fanden sich die übrigen Farbstoffe vom Lichtgrün S.F. bis zum Trypaflavin im Harn, sie sind wahrscheinlich nicht resorbiert worden. Die gelegentliche Verfärbung des Harnes durch sie nach der Spülung, also nach 6—8 Stunden, ist mit ihrer äußerlichen Beimengung erklärbar. Aus diesem Grunde sind die positiven Uraninversuche nach der Spülung nicht mehr verwertbar und somit auch das Ende der Ausscheidung kaum festzustellen.

In der Rückenmarksflüssigkeit war bei 22 Fällen (4 Uranin-, je 3 Jodkali- und Rhodankalium-, je 2 salizylsaures Natrium-, Orange G.-, Chrysolin-, Äskulin-, Trypaflavin-, je 1 Lichtgrün S.F.- und Zyaninfall), deren Rückenmarksflüssigkeit 2—15 Stunden nach vaginaler Zuführung auf den Übergang der Stoffe untersucht worden war, nichts zu finden.

Die zweite Gruppe von Fällen sucht die erfolgte Resorption, wie wir das schon oben erwähnt haben, an dem Auftreten klinischer Erscheinungen zu erkennen. Sie erhielten durchschnittlich 10 ccm einer 2—3% wäßrigen Avertinlösung verteilt auf 4 Gelatinekapseln unter Abschluß des Muttermundhalskanales und des Scheidenausganges in das hintere Scheidengewölbe eingelegt.

Digitized by Google

Tabelle II.

Untersuchungen über vaginale Resorption von Avertin.

Nr.	Name	Alter	Krankheitsbezeichnung	Körpergewicht g	Ausgangslösung in Prozent	Vaginal-Avertin pro Kilogramm Körpergewicht g	Wirkung: Müdigkeit nach	Wirkung: Schlaf nach	Wirkung: Dauer des Schlafes in Minuten
1	K., Betty	16	Go	44	3	0,007	20′	40′	14
					—	—	—	4h 20′	30
2	H., Else	17	nihil	50	3	0,006	—	3h 56′	15
3	A., Emma	18	z. B. Go	52,5	3	0,005	—	—	—
4	H., Else	17	nihil	52	3	0,0058	1h 44′	2h 1′	13
5	A., Betty	18	Go	58	3	0,005	10′	40′	94
					—	—	—	5h	56
6	T., Anna	23	Go	60	3	0,005	42′	45′	36
					—	—	—	5h 2′	38
7	I., Marie	18	Spitze Condylome	50	2½	0,005	30′	40′	20
					—	—	—	3h 50′	40
8	M., Anni	19	Go	62	3	0,0048	28′	1h 26′	45
9	D., Marie	22	z. B. Go	60	3	0,005	1h 26′	—	—
10	W., Anna	17	Go	61	3	0,005	—	—	—
11	M., Anni	19	Go	62	3	0,005	29′	36′	53
					—	—	—	5h 6′	20
12	W., Grete	17	z. B. Go	73	3	0,004	33′	40′	57
13	V., Kasimira	21	Σ III	57	2½	0,0044	20′	35′	40
					—	—	—	3h 50′	30
14	V., Anna	17	Go	61	2½	0,0041	—	—	—
15	B., Emma	17	Go	56	2	0,0036	36′	1h 6′	10
					—	—	5h	—	—
16	Sch., Emma	20	Go	50	2	0,004	—	—	—
17	H., Ella	21	Go	44	2	0,0045	21′	40′	20
18	N., Josefine	26	Go	59	2	0,0034	68′	—	—

Außerdem bekamen noch 3 Virgines mit Lupus vulgaris 3 bzw. 5 mg A.T. mit dem Ergebnis in die Scheide pipettiert, daß die eine nach 24 Stunden 38,8, die zweite nach 29 Stunden 37,7, die dritte nach 36 Stunden 37,5 als Höchsttemperatur erreichte. Bei der ersten kam es noch zu einer örtlichen Reaktion am Krankheitsherd.

Das *Avertin* wurde bisher (Ende November 1927) an insgesamt etwa 3000 Fällen in der *Chirurgie* als rektales Narkosemittel von *Butzengeiger, Borchardt, Haas, Killian, Kirschner, Lobenhofer, Unger* und *Heß*, in der *Frauenheilkunde* von *Benthin, Glaesmer* und *Amersbach, Polano*, in der *Kinderheilkunde* von *Sievers* erprobt. In der Nervenheilkunde scheint es noch nicht angewandt worden zu sein bzw. ist bisher darüber noch nichts veröffentlicht.

Über seine pharmakologischen Eigenschaften hat *Eichholtz* berichtet. Chemisch ist es ein Tribromäthylalkohol. Wegen seiner guten Resorbierbarkeit von der Rektalschleimhaut aus, schien es uns für unsere Versuche besonders geeignet.

Digitized by Google

Zur Erzielung einer Vollnarkose wird von den meisten der eben erwähnten Autoren je nach dem Lebensalter der Kranken 0,1—0,15 g Avertin pro Kilogramm Körpergewicht für ausreichend gehalten. Jüngere Leute, aus denen gerade unser Material bestand, sollen unterempfindlich sein.

Wir arbeiteten mit 0,007—0,0034 g pro Kilogramm Körpergewicht, also dem etwa 18.—36. Teil der von der Rektalschleimhaut aus erforderlichen Narkosemengen, wenn wir von 0,125 als Normalgabe ausgehen. Hinzu kommt noch, daß die Rektalschleimhaut schneller und noch viel besser als die Scheidenschleimhaut resorbiert; trotzdem war in den meisten Fällen eine Wirkung in Form eines mehr oder weniger tiefen Schlafes zu erzielen, ebenso bei Avertin-Resorptionsversuchen von der Blasenschleimhaut aus, auf die wir in diesem Zusammenhange nicht eingegangen sind.

Bei drei unserer Fälle ist keine Beeinflussung zu sehen, bei zweien wird nach 1—1½ Stunden nur eine Müdigkeit verspürt, bei den übrigen 13 dagegen folgt nach einer 10 Minuten bis nach 1 Stunde 44 Minuten sich einstellenden Müdigkeit ein 10 Minuten bis 1 Stunde 34 Minuten dauernder Schlaf.

Bemerkenswert sind noch 6 Fälle mit einer nach etwa 4 bis 5 Stunden auftretenden zweiten Schlafzacke von ½—1stündiger Dauer. Diese Schlafzacke fiel nur bei zweien mit der Mittagszeit zusammen und scheint uns deshalb mehr für eine stoßweise erfolgende Resorption des Mittels zu sprechen, als ein Nachgeben einem physiologischen Schlafbedürfnis gegenüber.

2 Fälle (2 und 4, 8 und 11), die doppelt untersucht wurden, gingen in ihren Ergebnissen nicht besonders auseinander.

Eine örtliche Nebenwirkung an der Scheidenschleimhaut war bei den verwendeten Stärkegraden der Lösung nicht festzustellen, dagegen wurde vereinzelt auf Befragen hin ein Brennen in den Augen (Fall 1), Kribbeln in den Beinen und Händen (Fall 5), Zucken in den Fingern (Fall 6) angegeben.

Ein mit Goldchlorid bei 3 Fällen in der Rückenmarksflüssigkeit versuchter Bromnachweis mißlang.

Inzwischen habe ich mich wegen eines Avertinnachweises in der Rückenmarksflüssigkeit nach Leverkusen gewandt und erhielt die Mitteilung, daß bisher eine derartige Methode noch nicht gefunden sei, „da man bei den kleinen Mengen, die im Liquor bzw. im Blut vorkommen, keine spezifische Reaktion kennt, sondern nur auf eine gewöhnliche Mikrobromanalyse angewiesen ist, die aber dann, wenn sie angewandt wurde, zu nicht sehr befriedigenden Resultaten geführt hat".

Digitized by Google

Unsere *Tuberkulin*versuche könnten ebenfalls für eine Resorption von der Scheidenschleimhaut aus sprechen, da aber der Muttermundhalskanal aus äußeren Gründen nicht abschließbar war (Virgines), so ist eine Resorption aus anderen Teilen des Genitaltraktus nicht ausgeschlossen.

Eine weitere Bestätigung dieser durch die klinischen Ausfallserscheinungen bewiesenen Resorptionsfähigkeit der Scheidenschleimhaut sehen wir in einer *Robinson*schen Beobachtung. *Robinson* brachte bei einer chininüberempfindlichen Kranken, die gerade ein Chininexanthem überstanden hatte, ohne ihr Wissen Chinin in die Scheide und das Exanthem zum Wiederaufflammen. Es handelt sich hier um grundsätzlich die gleichen Vorgänge, die *Gutmann, Schönfeld* u. a. nach intralumbaler Salvarsanzuführung bei salvarsanüberempfindlichen Kranken beobachtet haben, nämlich ein Wiederauftreten des Hautausschlages, beruhend auf der Resorption des Salvarsans aus der Rückenmarksflüssigkeit.

Schließlich gehören hierher noch durch Sublimatausspülungen der Scheide verursachte Stomatitiden (*Menges, Walther* u. a.), bei ihnen erscheint allerdings durch die Sublimatausspülung und ihre Rückstände im hinteren Scheidengewölbe die Intaktheit der Scheidenschleimhaut nicht immer als gegeben.

Bei unseren Fällen, die sich hauptsächlich aus Trippern zusammensetzen, dürfen wir diese Intaktheit wohl insofern annehmen, als das Epithel erhalten war und die Resorption nicht von Erosionen aus erfolgte. Etwaige Erosionen an der Portio waren ja durch die *Pust*sche Kapsel verdeckt.

Bei der gemeinsamen Betrachtung der Versuche zeigt sich, daß in *erster Linie Stoffe mit hoher Lipoidlöslichkeit aufgenommen* werden. Eine gewisse Rolle kann daneben die Einverleibungsform spielen, Jod wird scheinbar aus Kakaobutter und auch aus Gelatine schneller als aus wässerigen Lösungen resorbiert. Bei unseren Versuchen ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Kakaobutterfälle auch das meiste Jod enthielten. Früher haben schon *Higuchi, Falk* u. a. auf die leichtere Resorbierfähigkeit aus Kakaobutter und Gelatine hingewiesen. Glycerin soll nach ihnen die Aufnahme verlangsamen oder verhindern.

Eine Abhängigkeit des Resorptionsvermögens der Scheide vom Säuretiter, Menstruationszyklus, vorausgegangenen Geburten, fiel uns nicht auf. Denkbar wäre, daß die Scheide

Digitized by Google

älterer Frauen infolge der Atrophie der Schleimhaut eine andere Resorptionskurve zeigt.

Unsere vaginalen Resorptionsversuche machten mir im Verein mit gelegentlichen klinischen Beobachtungen die Möglichkeit einer Resorption von arteigenem Eiweiß, wie Samen bzw. einzelner seiner Bestandteile nicht unwahrscheinlich. Diese klinischen Beobachtungen sind folgende: Man sieht mitunter Frauen, welche in der Ehe, ohne daß der andere Partner krank ist oder sie selbst hypoplastische Genitalien haben bei mäßigem Geschlechtsverkehr, innerlichem Gleichgewicht, Zuneigung zu dem Manne an Körpergewicht und Lebenskraft abnehmen. Vielleicht handelt es sich bei solchen Frauen um eine Überempfindlichkeit resorbierten Samenbestandteilen gegenüber. Dieser Gedanke erscheint mir nicht mehr so absurd, wenn auch noch recht hypothetisch. Gestützt wird er weiter durch Tierversuche. *Hamm* konnte die Resorption von Eiweiß (normales Pferdeserum) aus der Scheide von Meerschweinchen feststellen. Er fand einen „deutlich positiven Ausfall dieser Versuche". Ferner gelang es ihm durch mehrmaliges Einbringen von Bakterienausschwemmungen in die unverletzte Scheide von Meerschweinchen diese zu sensibilisieren. Sie zeigten bei der Reinjektion in die Jugularvene nach 6—10 Wochen deutliche anaphylaktische Erscheinungen, während die Kontrolltiere nichts derartiges erkennen ließen. *Waldstein* und *Ekler* haben 1913 mit der *Abderhalden*schen Reaktion bei Kaninchen nachgewiesen bzw. nachzuweisen geglaubt, daß bald nach der Kohabitation Hodeneiweiß abgebaut wird, und *Dittler* fand bei Tieren fast regelmäßig bei parenteraler Spermazufuhr eine Körpergewichtsabnahme.

Diese Tierversuche, auch die von *Waldstein* und *Ekler*, sagen natürlich nichts über den Ort der Resorption aus. Es kommt die Schleimhaut des ganzen Genitaltraktus in Frage, nach unseren Versuchen nicht zuletzt die des hinteren Scheidengewölbes.

Bei eingehenderem Studium der Literatur sah ich nun, daß der Tübinger Gynäkologe *Mayer* bereits 1917 derartige Gedanken ausgesprochen hatte, als er damals schrieb: „Dazu halte ich es auch nicht von vornherein für ganz ausgeschlossen, daß Sperma oder Bestandteile seines Inhaltes in der Scheide resorbiert werden, da die Scheide auch sonst eine gewisse Resorptionskraft besitzt."

Digitized by Google

Mayer und *Vogt* sind noch weiter gegangen und haben gewisse unklare Formen der *Sterilität* mit der Spermaimmunität, bedingt durch die Resorption des Sperma aus dem weiblichen Genitaltraktus, in Beziehung gebracht, darunter auch die gewerbliche Sterilität der Dirnen, ebenso manche Fälle von *Eklampsie (Mayer)*. Diese Probleme gehören ja weiter nicht in das Gebiet des Venerologen, erschienen uns jedoch in diesem Zusammenhange erwähnenswert.

Außer diesen mehr hypothetischen Anregungen unserer Versuche könnte man an die *praktische Auswertung* des Resorptionsvermögens der Scheidenschleimhaut für Jod in der Behandlung von Adnextumoren nach Gonorrhöe denken.

Aus dem Ausscheidungsbeginn nach *Jod* Schlüsse auf den Konstitutionstypus von Frauen zu ziehen, wie das *Loeser* mit gewissen Vorbehalten tun wollte, ist wohl nicht angebracht, da der Ausscheidungsbeginn bei derselben Person bei wiederholter Untersuchung schwanken kann.

Dem *Avertin* als Schlafmittel dürfte bei vaginaler Zuführung kaum größere praktische Bedeutung zukommen; als Narkosemittel scheitert die vaginale Anwendung an dem langsameren Resorptionsvermögen der Scheidenschleimhaut und den für die Scheide zu großen erforderlichen Flüssigkeitsmengen.

Zusammenfassung.

1. *Die unversehrte Schleimhaut des hinteren Scheidengewölbes resorbiert fast regelmäßig bei sorgsam durchgeführtem Abschluß des Muttermundhalskanales und des Scheidenausganges Jodkali, salizylsaures Natrium, Uranin, Avertin, Tuberkulin* u. a.

2. *Dieses Resorptionsvermögen ist unabhängig von dem Menstruationszyklus und der Reaktion der Scheide, zum großen Teil dagegen abhängig von der Lipoidlöslichkeit* der Stoffe, ihrem Stärkegrad, ihrer Einverleibungsart.

3. *Ein Übergehen in die Rückenmarksflüssigkeit war nicht festzustellen.*

4. *Diese Versuche lassen im Verein mit gelegentlichen klinischen Beobachtungen und im Verein mit einschlägigen Tierversuchen an die Möglichkeit einer Spermaresorption aus dem*

Digitized by Google

hinteren Scheidengewölbe oder gewisser Bestandteile des Samens denken.

5. *Bei Adnextumoren kann eine vaginale Jodbehandlung versucht werden.*

Literatur.

Baumm, Gynäkologische Gesellschaft zu Breslau. Sitz. vom 19. 5. 1925. Ref. Mtsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkolog. *71.* 201. 1925. — *Coen* und *Levi*, Collegione ital. di letture sulla med. Serie 7. Nr. 2. Ref. Ztrlbl. f. Gynäkolog. 1894. Nr. 4. S. 1261. — *Dittler, R.*, M. med. Wschr. 1920. Nr. 52. S. 1495. — *Eichholtz, Fr.*, D. med. Wschr. 1927. Nr. 17. S. 710. — *Falk, E.*, Ztrlbl. f. Gyn. 1909. Nr. 5. S. 179. — *Glaesmer* u. *Amersbach*, M. med. Wschr. 1927. Nr. 43. S. 1835 (s. hier die weitere *Literatur über Avertin*). — *Gutmann*, Derm. Ztschr. *35.* 135. 1922. — *Hamm, A.*, M. med. Wschr. 1914. Nr. 38. S. 1961. — *Higuchi, S.*, Arch. f. Gyn. *85.* 602. 1908. — *Hamburger, E. W.*, Prager Vierteljahrsschrift. 1876. S. 145. Zit. nach *I. Menges.* — *Holtermann, C.*, Ztrlbl. f. Gyn. 1925. Nr. 38. S. 2133. — *Joers, W.*, M. med. Wschr. 1921. Nr. 18. S. 554. — *Liegner, B.*, Mtsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. *72.* 47. 1926. — *Loeser, A.*, Ztrlbl. f. Gyn. 1925. Nr. 50. S. 2824. — *Mayer, A.*, Ztrlbl. f. Gyn. 1916. Nr. 40. S. 793. — *Derselbe*, Ztrlbl. f. Gyn. 1917. Nr. 4. S. 101. — *Derselbe*, Kl. Wschr. 1922. Nr. 23. S. 1142. *Menges, I.*, Dissertat. Heidelberg 1905. Siehe auch Ztschr. f. exp. Path. u. Therap. 2. 391. 1906. — *Robinson*, Brit. Journ. of Ostetr. and Gyn. 32. 496. 1906. — *Schieck, G.*, Arch. f. kl. Med. *133.* 99. 1920. — *Schönfeld, W.*, Arch. f. Derm. u. Syph. *132.* 162. 1921. — *Derselbe*, Derm. Ztschr. 40. 193. 1924. — *Schönfeld, W.*, und *Müller, W. G.*, M. med. Wschr. 1925. Nr. 8. S. 291. — *Thoret*, M. med. Wschr. 1923. Nr. 18. S. 569. — *Vogt*, Oberrheinische Gesellsch. f. Geburtsh. u. Gyn. Sitz. vom 22. 3. 1922 in Basel. Ref. Ztrlbl. f. Gyn. 1922. S. 1529. — *Derselbe*, Klin. Wschr. 1922. Nr. 23. S. 1144. — *Vollmer*, Ztschr. f. Medizinalbeamte. 1917. Nr. 19. S. 535. — *Waldstein, E.* und *Ekler, R.*, Wien. klin. Wschr. 1913. Nr. 42. S. 1689.

Digitized by Google

LXIV.

(Aus der Hautklinik der Medizin. Akademie Düsseldorf
[Direktor: Prof. Dr. *Stern*].)

Die Behandlung der Urtikaria mit Alkali nebst Bemerkungen über den Säurebasenhaushalt bei Urtikaria und anderen Dermatosen.*)

Von

Prof. H. SCHREUS.

Der Zusammenhang zwischen Säure und Urtikaria ist häufig diskutiert worden. Die künstlich durch Insektenstiche (Ameisensäure) erzeugte und die endogen entstandene Urtikaria auf die Wirkung von Säure zurückzuführen, liegt ja nahe Andererseits haben aber schon ältere Autoren [*Langer*[1]), *v. Fuerth*[2]), *Haberland*[3])] auch bei der exogen entstandenen Urtikaria die Säure als wirksamen Bestandteil stark in Zweifel gezogen und sogar unwahrscheinlich gemacht; bei vielen zur Urtikaria führenden äußerlichen Reizen (Stichelungen, Reiben) erscheint ihre Rolle sogar gänzlich ausgeschaltet. Bezüglich der endogenen Entstehung der Urtikaria hat auf Anregung *E. Hoffmanns Kellermann*[4]) für die Ameisensäure gezeigt, daß sich bei Injektionen selbst erheblicher Mengen in die Blutbahn durch sie das Krankheitsbild nicht hervorrufen läßt; andererseits sind aber für eine Säurebeteiligung bei den endogen entstandenen Fällen doch auch klinische Beobachtungen vorhanden, so bei Urtikaria nach Genuß saurer Früchte und bei anderen zur Säureresorption Veranlassung gebenden Vorkommnissen [Kollert[5])] oder bei Überladung des Blutes mit Harnsäure [*Pulay*[6])].

*) Vortragsanmeldung zum Dermatologenkongreß in Bonn 1927.

[1]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1897. Bd. 38. S. 381. Zit. nach *Kellermann*.

[2]) Vgl. chem. Phys. der niederen Tiere. Jena 1903. Zit. nach *Kellermann*.

[3]) Wiss. akad. Sitz. 1886. Bd. 93. Zit. nach *Kellermann*.

[4]) Derm. Ztschr. 1922. Bd. 36.

[5]) Derm. Ztschr. 1920. Bd. 31.

[6]) Med. Klin. 1921. Bd. 17. Stoffwechsel und Haut. Berlin 1923. Ekzem und Urtikaria. Berlin 1925 (Literatur).

Digitized by Google

Wir sind heute gewohnt, die Säurehypothese als abgetan zu betrachten, was auch insofern wohl sicherlich berechtigt ist, als die mannigfaltigen Ursachen, die zur Urtikaria führen, kaum auf einen gemeinsamen Nenner gebracht werden können. Vielmehr haben die Ansichten sich mehr und mehr einer Erklärung als *Überempfindlichkeitsreaktion* zugewandt, wenigstens soweit die inneren Ursachen in Betracht kommen. Serumexantheme und Urtikaria, besonders nach eiweißhaltigen Nahrungsmitteln, werden so als anaphylaktische Reaktionen aufgefaßt (*Jadassohn* u. a.).

Der örtliche Vorgang der Quaddelbildung mit den begleitenden vasomotorischen Erscheinungen, das Jucken, die Quellungs- und Entzündungsvorgänge in der Haut, sind in ihren Einzelheiten und Ursachen von zahlreichen Untersuchern analysiert und zum Teil in gegensätzlichen Auffassungen dargelegt worden [vgl. insbesondere die Arbeiten von *Török*, *Kreibich*, *Ebbecke*, Wirz[7])], ohne daß die Brücke von den örtlichen Vorgängen zu den Veränderungen im Stoffwechsel, dem Verhalten des vegetativen und animalen Nervensystems, des Verdauungstraktus und der innersekretorischen Organe und auch zu allergischen Vorgängen bisher geschlagen wäre. Nur eines scheint mit einiger Sicherheit festzustehen, nämlich, daß es sich keineswegs um einen einheitlichen Vorgang handelt. Dementsprechend haben die therapeutischen Wege, die auf Grund dieser oder jener festgestellten Veränderung eingeschlagen wurden, bisher niemals zu einem einheitlichen Erfolg geführt. Die Kalziumtherapie, um nur diese zu nennen, die in einigen Fällen zu so befriedigender Heilung führt, versagt bei anderen völlig, und das gleiche gilt von allen anderen Maßnahmen, die im Laufe der Zeit vorgeschlagen, gelobt und vergessen worden sind.

Ich möchte hier um so weniger auf die Gesamtheit des Urtikariaproblems eingehen, als meine Untersuchungen sich bisher nur auf ein kleines Teilgebiet beschränken, nämlich die Untersuchung des Säurebasenhaushalts, in dem sich Störungen bei Urtikaria nachweisen lassen, die für sich allein aber auch nur eine Teilerscheinung in der Gesamtheit der Vorgänge darstellen. Zu einer Untersuchung gerade in dieser Richtung wurde ich angeregt, weil man häufig bei Kranken mit juckenden Dermatosen, insbesondere Urtikaria, einen nachteiligen Einfluß von Säurezufuhr beobachten kann, indem sich nach sauren Speisen, Wein-

[7]) Arch. f. Derm. u. Syph. 146. S. 153. 1924.

Digitized by Google

genuß oder dergleichen, besonders heftiges Jucken und gehäufte Quaddeln einstellen. Gerade was das Symptom des Juckens anbelangt, so ist es auch eine bekannte Erfahrungstatsache, daß es bei azidotischen Zuständen, in der Gravidität, bei Lebererkrankungen, bei Intoxikationen alimentären oder hormonalen Ursprungs (Urämie, Diabetes) sehr häufig, ja fast als ständiges Begleitsymptom auftritt.

Diese Beobachtungen hatten mich bereits früher veranlaßt, bei den Urtikariafällen, die eine Säurekomponente aufzuweisen schienen, die früher ja viel verordnete Alkalitherapie in der Weise durchzuführen, daß sowohl Natr. bic. per os als auch alkalireiche Diät (Milch, Vegetabilien) verordnet wurde. Befriedigend waren die Erfolge damit nicht. Ich gab deshalb weiter in einigen Fällen von Urtikaria Natr. bic. intravenös, und damit trat dann bei einem Teil der Fälle ein so deutlicher Effekt ein, daß an einer ursächlichen Wirkung dieses Mittels nicht zu zweifeln war.

Zur Injektion wurde Natr. bic. puriss. steril. Merk verordnet, das zu 4% in sterilem Wasser gelöst wird. Die Lösung darf nicht gekocht, sondern höchstens auf 60° erwärmt und muß stets frisch bereitet benutzt werden. Man gibt davon 20—50 ccm intravenös.

Der Verlauf ist gewöhnlich so, daß als erstes Zeichen der Linderung das Jucken nachläßt, während bis zum Verschwinden der Quaddelausbrüche meist mehrere Tage vergehen, während der die Injektionen fortgesetzt werden müssen. In einigen Fällen tritt bei Aussetzen wieder Rückfall ein. In diesem verordnete ich gleichzeitig mit gutem Erfolg eine alkalische Diät, bestehend aus Milch, Käse, Kartoffeln, Weißbrot, Makkaroni, Nudeln, Rüben, Karotten, Bohnen, Erbsen, Spargel, Kohl, Bananen, Melonen.

In einem Falle war die Wirkung dieser Therapie besonders deutlich. Es handelte sich um eine 6 Wochen bestehende außerordentlich hartnäckige Urtikaria mit enormem Dermographismus. Die Ausbrüche gingen im Laufe von 8 Tagen unter Natr. bic. i. v. zurück, kehrten aber immer wieder, bis lange Zeit hindurch eine rein vegetarische Diät eingehalten wurde. Jeder Diätfehler (Weingenuß, saure Früchte irgendwelcher Art) führte prompt zu einem Rückfall, der dann durch Diät und Natr. bic. per os wieder zum Verschwinden gebracht werden konnte.

Es galt nun, die Wirkung dieser rein empirisch gefundenen Behandlungsmethode zu klären. Nach dem, was wir über den Säurebasenhaushalt und die Pufferung des Blutes wissen, lag es am nächsten, an eine Verminderung der Alkalireserve bei den

Digitized by Google

Fällen zu denken, bei denen sich die Natr. bic. Therapie als wirksam erwies.

Unter Alkalireserve versteht man den Vorrat des Blutes an Kationen, die in erster Linie bei Auftreten saurer Valenzen im Blut zur Absättigung herangezogen werden. Diese Kationen können bestimmt werden als Bikarbonat in der Weise, daß das aus ungestauter Vene entnommene Blut mit Kohlensäure von 40 mm Quecksilberdruck ins Gleichgewicht gebracht und die Kohlensäure alsdann durch eine stärkere Säure ausgetrieben wird. [Methodik: *Abderhalden*[8]), *Pinkussen*[9]).] Die ausgetriebene Kohlensäure wird volumetrisch bestimmt und ergibt mit gewissen Korrekturen die „Alkalireserve" in Kubikzentimeter CO_2.

Da die Aufrechterhaltung einer schwach alkalischen Blutreaktion lebenswichtig ist, muß jeder Säure- oder Baseneinstrom ins Blut sofort abgepuffert werden. Hieran beteiligen sich außer der im Blut als Natr. bic. gebundenen Kohlensäure die Phosphate, die Eiweißkörper, das Hämoglobin und schließlich die Organe des Körpers, besonders die Lungen und Nieren[10]). Ist das Pufferungsvermögen des Blutes verringert oder gar erschöpft, so tritt eine Veränderung des Blut-p_H ein. Es entsteht eine echte Säuerung oder Azidose. Aber auch eine Verminderung der Alkalireserve des Blutes ist für den Gasaustausch zwischen Gewebe und Blut nicht gleichgültig; sie führt zu einer sauren Stoffwechsellage[11]). Natürlich bedeutet dieser Zustand noch nicht das Auftreten einer Urtikaria, vermag aber immerhin, wenn er gefunden wird, eine gewisse Stütze für die Säuretheorie abzugeben. So ist lebhafter Dermographismus bei Kranken mit Ulcus ventriculi häufig, bei denen nach *Bálint*[12]) eine Säuerung von Blut und Gewebe, trotz eventuell normaler Alkalireserve, stets besteht.

Die Frage ist nun die, ob eine derartige kompensierte Azidose bei Urtikaria regelmäßig gefunden wird. Hier und da sind Angaben in der Literatur verstreut zu finden [*Hirsch* und *Lisle*,

---

[8]) *Abderhalden*, Handbuch der biol. Arbeitsmethoden.

[9]) *Pinkussen*, Mikromethodik. Leipzig 1925.

[10]) Vgl. *Abderhalden*, Lehrbuch der Physiologie. II. Teil. Berlin 1925. *Zondek*, Die Elektrolyte. Berlin 1927.

[11]) Tritt die Verminderung der Alkalireserve ohne Veränderung der Wasserstoffzahl ein, so spricht man nach *Henderson* und *Winterstein* von Hypokapnie, die also eine kompensierte Azidose darstellt. Das Gegenteil ist Hyperkapnie als kompensierte Alkalose. Bei Hypokapnie kann sowohl die Menge der sauren Stoffe normal, der Gesamtalkaligehalt aber vermindert oder auch der Gesamtalkaligehalt an sich normal und die Gesamtmenge der Säure vermehrt sein.

[12]) Ulkusproblem und Säurebasengleichgewicht. Berlin 1927.

Digitized by Google

Eggstein[13]), *Grzybowski*[14]), *Pulay*[15]), *Gläßner*[16]), die aber durchaus keinen regelmäßigen Befund in dieser Richtung ergaben; so bei den Fällen von *Pulay*. Nach den Untersuchungen über andere Vorgänge im Serum, z. B. über das Kalium-Kalziumgleichgewicht läßt sich auch eine regelmäßige Verminderung der Alkalireserve keineswegs erwarten. Wir haben also hier gleiche Verhältnisse wie bei den übrigen Dermatosen, bei denen zwar wiederholt Elektrolyt-, Wasser- und Eiweißverschiebungen im Serum gefunden wurden, ohne daß sich aber eine bestimmte Stoffwechsellage als charakteristisch für gewisse Krankheiten und Krankheitsgruppen erwies [*Jadassohn*, *Bloch*[17]), *Pulay*[15]), *Lutz*[18]) und andere]. Meine eigenen Untersuchungen sind zum Teil in nebenstehender Tabelle wiedergegeben.

1. Krankheit	2. Zahl der Fälle	3. Alkalireserve ccm CO_2 (Durchschnitt)	4. Höchster und niedrigster Wert
Urtikaria	15	54,4	48—60
Serumexanthem	7	54,6	49—63
Ekzem	20	61,7	50—79
Dermatitis (endo- u. exogene)	6	57,7	54—64
Pruritus	4	59,5	53—70
Psoriasis	4	64,5	56—84

Sie erstrecken sich auf eine Anzahl der häufigsten Dermatosen. Wie aus Spalte 4 der Tabelle ersichtlich, schwanken die Werte bei jeder einzelnen Gruppe nicht unerheblich; so bei Ekzem zwischen 50 und 79[19]), bei Psoriasis zwischen 56 und 84 Volumprozent usw. Eine gewisse Regel ergibt sich dann, wenn man aus allen Werten für die einzelnen Gruppen den Durchschnittswert errechnet. Dabei zeigt sich, daß sich die ver-

[13]) Zit. nach *Schittenhelm*, Handbuch der inneren Medizin v. *Bergmann* und *Staehelin*. I. Bd. I. Teil.

[14]) Przeglad derm. 21. 1926. S. 214. Ref. Ztrlbl. 23. 1927. S. 200.

[15]) Arch. f. Verdauungskrankh. 35. 1926. S. 13. D. med. Wschr. 52. 1926. S. 1483.

[16]) Klin. Wschr. 1927. Nr. 13.

[17]) Ztrlbl. 19. 623.

[18]) Ztrlbl. 19. 114.

[19]) Die Schwankungen der Alkalireserve bei nässenden Ekzemen könnten aus dem Verlust von sauren oder basischen Valenzen erklärt werden, die durch die örtliche Sekretion bedingt wird. Vgl. die p_H-Bestimmungen im Ekzemserum von *E. Stern*, Klin. Wschr. 5. Nr. 38. 1926.

Digitized by Google

schiedenen Krankheitsgruppen in der Lage des Säurebasengleichgewichtes zum Teil merklich unterscheiden. Die Ekzeme haben einen Durchschnittswert, der etwas über den normalen Durchschnitt liegt, der mit etwa 56—58 Volumprozent anzunehmen ist. Ebenso scheinen auch Psoriatiker zu erhöhten Werten zu neigen, während die Urtikaria, die natürlich hier besonders interessiert, einen fast normalen Durchschnitt zeigt; ebenso Serumexantheme. Dieser kommt aber hier so zustande, daß sich unter den untersuchten Fällen neben erhöhten auch ausgesprochen verminderte Werte finden. Die letzteren sind es also, bei denen eine gewisse Verschiebung des Säurebasengleichgewichtes nach der sauren Seite hin vorliegt.

Ich möchte mich hier zunächst auf die Angabe dieser Zahlen beschränken, weil weitere Untersuchungen über den Stoffwechsel der Urtikariakranken, insbesondere die Belastungsproben mit Säure und Alkali und ihren Einfluß auf das Urin-p_H, Ammoniakbestimmungen im Urin und Untersuchungen des vegetativen Systems aus Mangel an Fällen nicht soweit vorgeschritten sind, daß sichere Schlüsse gezogen werden könnten. Was die Untersuchung des letzteren anlangt, so ergaben sich bisher keinerlei charakteristische Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Vagotonie oder Sympathikotonie bei unseren Kranken, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß die Prüfungen des vegetativen Systems mit den üblichen Methoden (Adrenalin, Atropin, Pilokarpin) nur sehr zweifelhaften Aufschluß auf die tatsächlich herrschenden Verhältnisse geben[20]). Bei allen in der Tabelle aufgeführten Fällen wurde auch kolorimetrisch nach *Michaelis* respektive *Breslau* das Blut-p_H bestimmt. Bei der Unsicherheit dieser Bestimmungen mit Indikatoren verzichte ich auf die Wiedergabe über die gefundenen minimalen Schwankungen. Leider stand uns die Gasketten-messung nicht zur Verfügung[21]).

Für die Fälle mit verminderter Alkalireserve wäre nun zu erforschen, wieweit etwa die Resorption von Säure oder das Auftreten von sauren Stoffwechselprodukten (*Pulay*) für die Ätiologie der Urtikaria in Betracht zu ziehen ist; doch wäre ferner zu klären, ob die vorhandene kompensierte Azidose als primär aufzufassen oder die Folge übergeordneter Vorgänge ist.

---

[20]) Vgl. *Müller*, Die Lebensnerven, sowie das Kapitel von *v. Bergmann* im Handbuch der inneren Medizin von *Bergmann-Staehelin*.

[21]) *Anmerkung bei der Korrektur:* Auf die inzwischen fortgeschrittenen Untersuchungen in dieser Richtung wird a. a. O. eingegangen.

Digitized by Google

Im ersteren Falle ist an die Resorption von Säure etwa aus dem Magen-Darm-Kanal bei alimentärer Urtikaria zu denken. Meine Fälle zeigten, bis auf den oben angeführten, keine sicheren Anhaltspunkte. Selbst wenn man einen Zusammenhang etwa mit Fruchtsäuren findet, ist aber zu bedenken, daß das Anion der niederen Fettsäuren an Alkali gebunden, resorbiert und im Körper zu Kohlensäure und Wasser verbrannt wird [*Heiß*[21a])] und so infolge Rückbleibens des Kations zur Alkalose führen kann. Der Effekt ist also das Gegenteil als Säuerung. Immerhin könnte aber vorher das Anion eine Säurewirkung ausgeübt haben, entweder durch das intakte Ion odder aber durch vorübergehende Säurestauung.

Was die übergeordneten Einflüsse anbelangt, so wurde das vegetative Nervensystem bereits erwähnt. Vagotonie geht mit Hyperkapnie, Sympathikotonie mit Hypokapnie einher [*Dresel*[22])]. Ätiologisch wie therapeutisch ist dies nicht bedeutungslos, wenn es auch für den Effekt oft gleichgültig zu sein scheint, was das primäre oder sekundäre ist, der Erregungszustand oder die Elektrolytverschiebung. Bei Serumexanthemen ist sicher als übergeordneter Prozeß der allergische Vorgang vorhanden, bei dem die Hypokapnie nur als Begleitsymptom auftritt, zumal das meist vorhandene Fieber bei diesen Kranken azidotisch wirkt. Ein weiterer übergeordneter Regulator sind die Drüsen mit innerer Sekretion. Der Einfluß der Ovarien bei menstrueller und intermenstrueller Urtikaria ist durch manche Beobachtungen gesichert [*Callenberg*[23]), *Heilig* und *Hoff*[24])].

Die Entscheidung, welcher Vorgang in den einzelnen Fällen der ätiologisch wichtige ist, ist gewöhnlich schwierig und aus dem Ergebnis der Stoffwechseluntersuchungen allein nicht zu fällen. Gewisse Rückschlüsse können manchmal auch aus dem therapeutischen Effekt gezogen werden. So gibt es Fälle, die auf Bromostontiuran oder Afenil oder Atropin oder „Blutwaschung" mit physiologischer Kochsalzlösung günstig reagieren, also Mittel, die sämtlich vagusdämpfend und azidotisch wirken. Ob es dabei aber nur auf diese neu eingeführten Ionen ankommt, sei dahingestellt. Die Möglichkeit ist jedenfalls nicht von der Hand zu weisen, daß bei der engen Verkoppelung der einzelnen Kationen miteinander und ihr zum Teil anatagonistisches Verhalten

[21a]) Ztschr. f. Biol. Bd. 12. S. 151. 1876. Zit. nach *Zondek* l. c.
[22]) Klin. Wschr. 3. 1924. S. 311. Vgl. dazu aber auch *Balisch* l. c.
[23]) Klin. Wschr. 3. S. 533. 1924.
[24]) Klin. Wschr. 4. S. 868. 1925.

Digitized by Google

die eingeführten Ionen nicht einmal selbst die Hauptwirkung auslösen, sondern nur durch die ausgelösten Gesamt-Ionenverschiebungen wirksam werden. Erinnert sei hier z. B. an die Säuretherapie der Tetanie nach *Freudenberg* und *György* (NH_4Cl) und die gute Einwirkung der *Scheer*schen Salzsäuremilch als Ersatz für die Kalziumtherapie dabei, ein Beispiel für eine gleichartige Wirkung bei verschiedener Angriffsweise (zit. nach *Zondek*). Wir werden übrigens in Zukunft unser Augenmerk darauf richten, ob bei den Fällen von Urtikaria, bei denen Kalziumtherapie angebracht erscheint, nicht auch durch azidotische Ernährung und Säurezulage ein gleich günstiger Effekt erzielt werden kann. Sollte es sich bestätigen, so wäre hier übrigens ein interessanter Stützpunkt für die Annahme, daß bei Urtikaria primär die Aziditätsverhältnisse eine Rolle spielen. Für die Fälle, die primär azidotisch sind, wird natürlich das Gegenteil Platz greifen müssen, etwa im Sinne der oben aufgeführten Alkalitherapie. Die Natr. bic. Therapie per os ist ja bereits früher häufig als wirksam gefunden worden. Alkalische Diät kann diese unterstützen und noch besser die intravenöse Natr. bic. ausgeführt werden. Aber auch andere Wege gibt es, die Alkalireserve zu vermehren. So sah ich mehr oder weniger schnelle Abheilung von Urtikaria durch subkutane *Lobelin*injektionen, einmal sogar durch eine einzige Injektion[25]). Die Wirkungsweise ist dabei so, daß durch gesteigerte Atmung die Kohlensäurespannung der Alveolarluft verringert und durch Abdünstung der Kohlensäure die Alkalireserve erhöht wird. Sollte sich in weiteren Fällen das Lobelin als wirksam erweisen, so wäre diese Therapie der umständlichen großen Natr.-bic.-Injektion natürlich vorzuziehen. Bei alkalotischen Kranken wirkt Lobelin übrigens nicht.

Auch das säurebindend wirkende Glykokoll ist zu beachten und hat sich nach *Gläßner* bewährt, ist aber sehr teuer.

Zum Schluß sei nochmals betont, daß es sich bei der Alkalitherapie auch wohl nur um eine symptomatische Behandlung handelt. Das scheint mir allein schon daraus hervorzugehen, daß in einigen Fällen von chronischer Urtikaria sich die Alkalireserve hob, ohne daß eine Besserung der Urtikaria eintrat. Nach Abschluß weiterer Untersuchungen wird auch hierauf weiter einzugehen sein.

---

[25]) Die Alkalireserve hob sich in 12 Stunden von 53,2 auf 57,6 Volumprozent.

Digitized by Google

Aus den Untersuchungen und Überlegungen ergibt sich, daß die *große Mannigfaltigkeit der Urtikariaursachen auch aus dem Verhalten des Säurebasenhaushaltes* sich erschließen läßt. *Es ist nicht einmal möglich, zu entscheiden, ob die* vorliegenden geringen *Verschiebungen der Alkalireserve von primärer ätiologischer Bedeutung sind.* Weitere, auf breiterer Basis angestellte Untersuchungen werden vielleicht mehr Einblick bringen. Jedenfalls erscheint es angezeigt, die moderne Stoffwechselpathologie, noch mehr als bisher schon geschehen, in den Forschungsbereich der Dermatologie aufzunehmen, nicht nur, weil dadurch ätiologisch und therapeutisch neue Ausblicke winken, sondern auch tiefere Einblicke in die Stellung der Haut zum Organismus und die feineren Wechselbeziehungen zwischen ihnen bei Erkrankungen erwartet werden können.

LXV.

Salvarsanwirkung und Retikuloendothel.

Von

JOSEF SCHUMACHER,
Berlin.

In mehreren neueren Arbeiten[1]) wird auf die überragende Bedeutung der Rolle des Tierkörpers und zwar des Retikuloendothels (R.E.) beim Zustandekommen der Heilwirkung von Salvarsan und anderen chemotherapeutischen Mitteln hingewiesen. Die Heilwirkung der Chemotherapeutika soll von der Unversehrheit dieses Zellsystems abhängen. Die Autoren fanden bei Versuchen an weißen Mäusen, deren R.E. durch Entmilzung und nachfolgende intravenöse Injektion einer hochprozentigen Eisenzuckerlösung funktionell weitgehend ausgeschaltet worden war, daß die Heilwirkung von Salvarsan auf die Infektion mit Rekurrensspirochäten und Naganatrypanosomen abgeschwächt bis vollkommen aufgehoben war.

Diese Untersuchungen dürften jedoch in keiner Weise dafür sprechen, daß dem R.E. bei der Wirkung des Salvarsans eine ausschlaggebende Bedeutung zukommt, die Umwandlung des Salvarsans und die Wirkung des Umwandlungsproduktes auf die

[1]) Ztschr. f. Hyg. und Inf. 107.

Digitized by Google

Spirochäten etwa eine nebensächliche Angelegenheit sei und die Salvarsanwirkung am R.E. angreife. Die Verhältnisse dürften hier weit komplizierter liegen. Die Tatsache, daß das Umwandlungsprodukt des Salvarsans, die Salvarsanbase, naturgemäß nur *biologisch* die Spirochäten, nicht aber *morphologisch* zu vernichten vermag, erscheint so selbstverständlich, daß sie kaum erwähnt zu werden braucht. Zur morphologischen Vernichtung, d. h. zur Auflösung der aus Lipoideiweißverbindungen bestehenden und durch die Salvarsanbase abgetöteten Spirochäten sind *hydrolytische Prozesse* erforderlich, für die im Organismus nur fermentative Vorgänge in Frage kommen und die durch die Gegenwart lipoproteolytischer Fermente bedingt sein dürften. Für deren Entstehungsort wird von mir ja ebenfalls die Milz und das übrige R.E. verantwortlich gemacht. Ich konnte bereits vor 2 Jahren auf dem Dresdener Dermatologenkongreß zeigen, daß es gelingt, mit Rekurrens infizierte Mäuse mit viel geringeren Salvarsandosen zu heilen als in Kontrollversuchen, wenn hierzu Salvarsan-Lipoideiweißverbindungen Verwendung fanden, durch deren Anwesenheit die Produktion von Fermenten der genannten Art eine Steigerung in vivo erfuhr. Diese ließ sich allein dadurch nachweisen, daß bei Behandlung syphilitischer Kaninchen mit Lipoideiweißverbindungen (nukleinsäurefreier Hefe) nicht nur die klinischen Erscheinungen zurückgingen, sondern auch die Spirochätenanzahl erheblich abnahm, wenn diese Behandlung naturgemäß die Tiere auch nicht zu heilen resp. zu sterilisieren vermochte. Um wieviel mehr dürfte sich diese Wirkung der Lipoideiweißverbindungen geltend machen, wenn wir Salvarsan-Lipoideiweißverbindungen zur Behandlung der Syphilis verwenden würden, deren Lipoideiweißbestandteil Spirochäten statt Hefe entstammt.

Dieser Fall liegt meines Erachtens aber zum Teil bei der Behandlung mit Salvarsan schon vor, indem die primär durch die Salvarsanbase abgetöteten Spirochäten durch ihren Gehalt an Lipoproteiden als Antigen wirken und eine vermehrte Produktion der oben genannten Fermente auslösen. Hierbei dürfte allerdings das R.E. eine gewisse Rolle spielen. Die Salvarsanwirkung dürfte demnach sogar aus zwei Phasen bestehen: einer *primären*, im Blute sich abspielenden, entschieden *chemischen* Hauptwirkung, der Umwandlung des Salvarsans zur Base und Bindung dieser an die dadurch biologisch zur Vernichtung kommenden Parasiten, welcher Vorgang bereits früher von mir nachgewiesen werden konnte, und einer *sekundären*, mehr *biologischen*

Digitized by Google

Wirkung (für die ja letzten Endes im Tierkörper ebenfalls chemische Prozesse in Frage kommen dürften): der vermehrten Produktion der die Spirochäten vernichtenden Fermente, für deren Entstehungsort, wie schon betont, wir die Milz und das übrige R.E. verantwortlich machen dürften. Damit erhalten wir wohl einen etwas genaueren Einblick in den Mechanismus des Zustandekommens des durch das Salvarsan ausgelösten „Ictus immunisatorius", auf dessen Bedeutung bei der Heilwirkung des Salvarsans schon *Ehrlich* hingewiesen hatte.

Die *entscheidende Wirkung des Salvarsans müssen wir indessen nach wie vor in dessen Umwandlung zur Base erblicken*, die im Blute vorwiegend durch die Einwirkung der Kohlensäure erfolgt. Ohne diese Umwandlung keine Fixation der freien, lipoproteidlöslichen Salvarsanbase an die Parasiten und damit keine Salvarsanwirkung, kein Absterben der Spirochäten, keinen Ictus immun. durch das R.E. Den Wert des auftretenden Ictus immun. bei der Heilwirkung des Salvarsans wollen wir zwar nicht unterschätzen, können ihm aber nie die alleinige und ausschlaggebende Rolle dabei zuerkennen.

Carl Schumacher, der bei anderer Gelegenheit beobachtete, daß das Blut salvarsanbehandelter, schwach oder stark infizierter Mäuse keinen gesteigerten Heilwert erkennen ließ, stéht auf dem gleichen Standpunkt. Nach ihm beruht die Salvarsanwirkung ebenfalls auf einer direkten Beeinflussung der Erreger, der gegenüber der von *Ehrlich* angenommene Ictus therapeuticus an Bedeutung stark zurücktrete.

Fehlt also diese sekundäre Wirkung des Salvarsans voraussichtlich bei entmilzten und blockierten Tieren, so ist in den erwähnten Arbeiten noch keineswegs ausgeschlossen worden, ob nicht höhere Salvarsandosen die Tiere nicht doch noch geheilt hätten. (Zur Heilung infizierter Tiere waren größere Salvarsandosen erforderlich als bei Verwendung von Salvarsan-Lipoideiweißverbindungen. S. o.)

Bei den Versuchen dürfen wir ferner nicht übersehen, daß eine entmilzte Maus kein normales Tier mehr ist, eher als „Mausruine" zu betrachten ist, bei der durch die Entfernung dieses Organs die Stoffwechsel- und Umwandlungsprozesse des Salvarsans völlig andere sein können. Wir brauchen uns ja nur daran zu erinnern, daß auch bei einem pankreasexstirpierten Hunde die Stoffwechselprozesse völlig andere sind, ein solches Tier bekanntlich diabeteskrank wird. Es fehlen daher in den Versuchen der erwähnten Autoren die Kontrollversuche mit

Digitized by Google

Exstirpation auch anderer Organe als der Milz, die Kontrollversuche der Behandlung infizierter und entmilzter Tiere mit der Salvarsanbase, ferner die Kontrollen mit Salvarsan + Kalziumlösungen, wobei im Organismus ebenfalls die Salvarsanbase entsteht.

Ein Einfluß der Entmilzung auf den Kalziumstoffwechsel ist doch zumindest nicht von der Hand zu weisen. Daß keine Störungen in der chemischen Umwandlung und damit der Wirkung des Salvarsans bei entmilzten und blockierten Tieren vorliegen, hätte beispielsweise dadurch ausgeschlossen werden können, daß man infizierten und entmilzten Tieren salvarsanhaltiges Serum injiziert hätte, durch das vorher CO_2 geleitet worden war (zur Bildung der Salvarsanbase) und das in der zu injizierenden Menge die betreffende Kontrolldosis Salvarsan hätte enthalten müssen. Auch hierbei dürfte ein negativer Befund noch nicht eindeutig für die Wirkung des R.E. sprechen, da *injizierte* Salvarsanbase beispielsweise unter gänzlich anderen physikalischen Verhältnissen in die Zirkulation käme, als wenn sie dort unter normalen Verhältnissen aus dem kreisenden Salvarsan in statu nascendi bei Gegenwart von Eiweißkörpern in kolloidalem Zustande sich bildet, wie sich experimentell an entsprechenden Modellversuchen beweisen läßt.

Erst dann wäre vielleicht der Schluß statthaft gewesen, daß das R.E. bei der Salvarsanwirkung mitbeteiligt ist, niemals aber, daß es die ausschlaggebende Rolle dabei spielt.

Noch weniger dürften die Versuche bei außerdem blockierten Tieren für die obige Ansicht sprechen. Bei der Injektion von Eisenzucker kommen katalytische Oxydationsprozesse in Frage, die die Umwandlung des Salvarsans in gänzlich andere Bahnen zu lenken vermögen, als dies bei normalen Tieren der Fall ist; bei Verwendung von Tusche und Trypanblau kommt in Frage, daß das Salvarsan durch die Kohle der Tusche adsorbiert und daher der *sofortigen* Wirkung in vivo entzogen werden kann, was in gleicher Weise durch Bildung unlöslicher Salvarsanumwandlungsprodukte für das Trypanblau zutrifft. Es ist auch nicht recht einzusehen, warum das Isomere des Salvarsans so sehr viel schlechter therapeutisch wirkt, obgleich doch auch hier das Arsen bei gleicher Konstitution und in gleicher Weise einen „Reiz" auf das R.E. auszuüben vermag. Die klinische Beobachtung der salvarsanresistenten Fälle spricht ebenfalls gegen obige Ansicht.

Digitized by Google

Hoffmann und *Armuzzi* beobachteten bekanntlich einen Fall, bei welchem nach 10 Salvarsannatrium- und 3 Merzinolinjektionen noch immer gut bewegliche Pallidae vorhanden waren. Als die Autoren nach einer Gesamtzufuhr von 3,05 g Salvarsannatrium Stückchen einer exzidierten Genitalpapel auf 3 Kaninchen subskrotal verimpften, gingen die Impfschanker bei allen 3 Tieren an. Trotzdem wirkten nunmehr Dosen von 0,02—0,03 g Neosalvarsan bzw. Salvarsannatrium pro Kilogramm in dem Organismus des Kaninchens auf *dieselben*, vorher restistent befundenen Spirochäten, prompt ein. In beiden Organismen ein *intaktes Retikuloendothel* und trotzdem eine Salvarsan*wirkung* nur in *einem* Fall. Diese Beobachtungen dürften zeigen, daß die Ursache für die Salvarsanresistenz nur in dem betreffenden Organismus, speziell in der Umwandlung des Salvarsans, zu suchen ist und weder an dem chemischen Aufbau der betreffenden Spirochäten noch am Salvarsan liegen kann, wie dies anders auch nicht zu erwarten ist.

Als weiteren Beweis für die direkte Wirkung des Salvarsans führt *Roehl* eine Beobachtung von *Pons* an, der einem normalen Kaninchen 0,06 g Neosalvarsan pro Kilogramm einspritzte und 3,40 und 72 Stunden später diesem Tier Blutserum entnahm und dieses auf eine Spirochaeta sinensis-Kultur einwirken ließ. Nach 3 Stunden trat Hemmung, nach 40 Stunden geringe und nach 72 Stunden keine Wachstumshemmung mehr ein. Wäre die Salvarsanwirkung eine immunisatorische, so hätte nach *Roehl* das Umgekehrte eintreten müssen oder eine noch spätere Wirksamkeit. Die Bedeutung des retikuloendothelialen Systems für die Immunität bei verschiedenen Infektionskrankheiten war auch für *Uhlenhuth* die Veranlassung, dieses System durch Blockade und Milzexstirpation auszuschalten — ohne positives Ergebnis —, auch die Entfernung der Milz *allein* hatte auf die Reinfektion keinen Einfluß.

Auch der immer noch auftauchenden Behauptung, daß das Umwandlungsprodukt des Salvarsans in vivo Arsenoxyd sei, kann nicht oft genug widersprochen werden, nachdem in früheren Arbeiten bereits einwandfrei der Nachweis erbracht werden konnte, daß die Spirochäten nach einer Salvarsanbehandlung in vivo ein wasser*un*lösliches, reduzierend wirkendes Umwandlungsprodukt gebunden enthalten und hierfür weder das wasserlösliche Salvarsan als solches, noch das entsprechende Arsenoxyd und die entsprechende Arsinsäure hierfür in Frage

Digitized by Google

kommen, wie experimentell ausgeschlossen werden konnte, u. a. späterhin auch durch künstliche Erzeugung einer tödlichen Salvarsanbasenembolie bei Verwendung toxischer Salvarsandosen. Für die Tatsache, daß die Wirkung des Salvarsans auf seiner Umwandlung in vivo zur Salvarsanbase beruht, lassen sich indessen genügend weitere Gründe anführen. Es gelingt nicht nur in Modellversuchen, bei Gegenwart von lebenden Zellen aus einer alkalischen Salvarsanlösung die unter CO_2-Einwirkung ausfallende Salvarsanbase an diese Zellen in statu nascendi zu fixieren; ja man ist sogar imstande, den Salvarsangehalt dieser Zellen zu bestimmen.

Dabei dürften naturgemäß primär physikalische Einflüsse eine gewisse Rolle spielen (Adsorption), denen indessen nachher chemische sekundär folgen dürften, indem das etwa adsorbierte Therapeutikum infolge seiner Lipoproteidlöslichkeit langsam in die Zelle eindringt und dort gebunden wird.

Werden diese noch näher zu schildernden Versuche indessen in kolloidalem Milieu vorgenommen, so betragen die Zeiten, die vergehen, bis die Zellen die Salvarsanbase gebunden haben, bis zu 24 Stunden (daher keine *sofortige* Salvarsanwirkung in vivo!), während in eiweißfreiem Milieu die Bindung in kurzer Zeit erfolgt (daher momentan abtötende Wirkung auf Trypanosomen in vitro bei Salvarsannatriumlösungen, die der CO_2 der Luft ausgesetzt waren!). Auf diese neueren experimentellen Befunde soll an anderer Stelle noch näher eingegangen werden.

Literaturverzeichnis.

Schumacher, C., Arch. f. Derm. u. Syph. *152*. 211. — *Hoffmann* und *Armuzzi*, D. med. Wschr. 1927. S. 51. — *Roehl*, ebenda. 1926. S. 2017. — *Pons*, C. r. soz. Biol. 1924. 91. — *Uhlenhuth*, zit. nach Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. *21*. 539. — *Schumacher, J.*, Arch. f. Derm. u. Syph. *149*. 13. — *Derselbe*, Bioch. Ztschr. *157*. 438 und *166*. 210. — *Derselbe*, D. med. Wschr. 1926. Nr. 4. — *Schumacher* und *Liese*, Med. Kl. 1926. Nr. 25.

Digitized by Google

LXVI.

(Aus der Universitäts-Hautklinik und -Poliklinik in München. [Direktor: Geheimrat *L. R. v. Zumbusch*].)

Zur klinisch-ätiologischen Analyse und Systematik kleinfleckiger Pigmentierungen,

nebst Beschreibung einer besonderen Form von Epheliden.

Von

HERMANN WERNER SIEMENS.

(Mit 12 Abbildungen.)

Bei der ungewöhnlich reichhaltigen und interessanten Krankendemonstration des unter *Erich Hoffmanns* Leitung stehenden Bonner Dermatologenkongresses wurde auch ein junges Mädchen vorgestellt — von der Kölner Universitäts-Hautklinik (Prof. *Zinsser*) —, dessen Körper, besonders aber Gesicht und Hände, mit kleinen braunen bis blauschwarzen Flecken bedeckt waren, die besonders periokulär und perioral angehäuft waren und dem Mädchen ein geradezu groteskes maskenartig-kleinscheckiges Aussehen gaben. Die Flecken waren auch reichlich auf den Lippen und in mäßigerer Anzahl selbst an der Mundschleimhaut und auf den Palmae vorhanden. Der Fall, welcher von *Foerster* in der Derm. Woch. veröffentlicht ist, wirkte höchst unerklärlich, geradezu als lusus naturae. Dementsprechend war er denn auch in die Nävusgruppe unter der Bezeichnung „Naevi spili" eingereiht worden.

Dieser Diagnose, der sicher jeder Kongreßbesucher zugestimmt hat, hätte auch ich mich natürlich ohne weiteres angeschlossen, wenn ich nicht kurz vorher eine Beobachtung hätte machen können, in der Pigmentflecke mit ganz den gleichen klinischen Eigentümlichkeiten vorlagen, die aber so wenig ausgebildet waren, daß es sich durchaus nicht um eine auffallende und geradezu abschreckende Mißbildung wie bei der Bonner Patientin, sondern einfach um einen unbedeutenden Nebenbefund handelte. Diese Pigmentflecke waren aber, wie ich zeigen werde, klinisch und ätiologisch ohne Zweifel *Sommer-*

Digitized by Google

sprossen, von denen der Bonner Fall demnach anscheinend nur ein Entwicklungsextrem darstellt. Meine Beobachtungen erlauben deshalb, den auf dem Bonner Kongreß vorgestellten Fall diagnostisch unter einem anderen Gesichtspunkt zu betrachten. Freilich handelt es sich dabei um eine *besondere Form* von Sommersprossen, die, soweit ich sehe, bisher noch nicht beschrieben worden ist.

Die Besonderheiten des Kongreßfalles, welche davon abhalten mußten, Epheliden zu diagnostizieren, lagen zum Teil vielleicht in der Kleinheit vieler der Effloreszenzen und

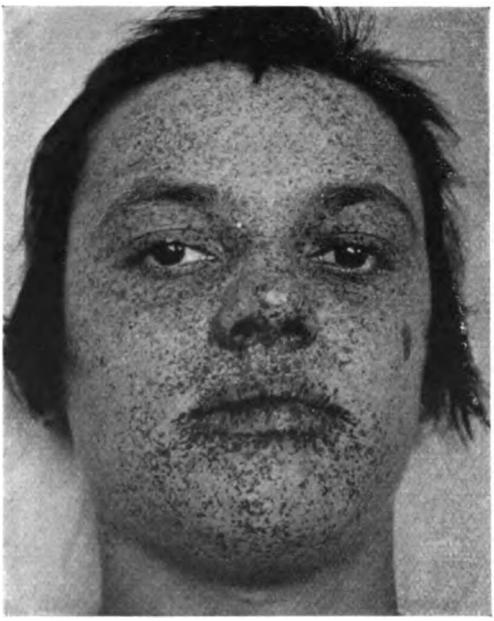


Abb. 1.

Abb. 2.

in ihrer ungewöhnlich dunklen Farbe, in erster Linie aber sicher in der sonderbaren *Lokalisation* der Flecke. Im Gesicht (Abb. 1 und 2) fanden sich die Flecke besonders um die Augen herum, zumal an den Lidern, in der Nasen-Wangen-Furche, um den Mund herum, zumal am Lippensaum und auf den Lippen. Wie im Gesicht in der Gegend gewisser Falten und Furchen (an den Lidern, in der Nasenflügelfurche, an den Mundwinkeln) die Flecken besonders angehäuft waren, so waren auch auf den Handrücken die Stellen mit zahlreichen Bewegungsfalten bevorzugt, also die Haut über den Phalango-Metakarpal- und über den Interphalangealgelenken. In all diesen Punkten war die Lokalisation *inners* im Vergleich mit den vulgären Sommersprossen,

Digitized by Google

die zwar nicht allzu selten am Lippenrot sitzen und bei älteren Leuten, nachdem sie im übrigen Gesicht verschwunden sind, öfters gerade noch in der Augenumgebung angetroffen werden, die aber in den genannten Furchen und an den Lidern und Lippen doch sehr viel spärlicher zu sein pflegen, und die auch an den Händen die Haut über den Gelenken oft geradezu mehr oder weniger aussparen. Dazu kommt, daß auch bei dem höchsten Grad von Sommersprossenbildung die Schleimhäute und die Palmae entsprechend der — allerdings oft überschätzten — auslösenden Wirkung des Lichtes frei zu sein pflegen, während hier

Abb. 3.

Abb. 4

die Flecke an den Handrücken relativ so spärlich sind, daß ihre Zahl nicht wesentlich größer sein dürfte als die der Palmarflecken [Abb. 3 und 4][1]).

Diese ganze, höchst sonderliche, inverse Lokalisation ist nun aber bei meinen Fällen in gleicher Weise vorhanden.

Fall 1. Wilhelm H., 30jähriger Zahntechniker. Brünette Haut, dunkle Haare, dunkelbraune Augen. Im Gesicht und an den Händen auffallend dunkle Flecke von brauner bis blauschwarzer Farbe, punkt- bis halblinsengroß. Die Flecke haben die charakteristische unregelmäßig eckige und zackige Form der Sommersprossen[2]); ebenso stehen, wie bei den Sommersprossen, dunklere

[1]) Für die liebenswürdige Überlassung der Abbildungen möchte ich Herrn Prof. *Zinsser* auch an dieser Stelle meinen besonderen Dank sagen. Vgl. auch die Abb. der Arbeit von *Foerster*.

[2]) In den Lehrbüchern findet man oft die Angabe, daß die Sommersprossen rundlich seien; das erscheint aber nur so bei Sommersprossen, die

Digitized by Google

und hellere Flecke nebeneinander, so daß oft auch der gleiche Fleck zonenweise heller und zonenweise dunkler gefärbt ist. Besonders reichlich, ja sogar konfluierend sind die Flecke an den Lidern, die daher der dunkelste Teil des Gesichts sind und wie geschminkt erscheinen (Abb. 5); in zweiter Linie auf dem Lippenrot beider Lippen, wo sie auffallend blau getönt sind. Etwas gehäuft sind sie ferner in der Nasenwinkel-Wangen-Furche, an der Unterlippe bis zur Kinnfurche und in der Falte vor dem Ohrläppchen. Viel wenigere finden sich auf dem Nasenrücken und an den Ohren (volar, untere Hälfte), spärlich disseminiert sind sie auf den Wangen und an der unteren Hälfte der Stirn; deren obere Hälfte ist frei, ebenso wie Nacken, Hals und der übrige Körper; nur der Penis zeigt einzelne verstreute Fleckchen. Auf den Hand-

Abb. 5.

rücken finden sich fast keine Flecke, während im Gegensatz dazu die Fingerrücken befallen sind, wobei sich einige größere Flecken auch gerade an der furchenreichen Haut über den Interphalangealgelenken finden (Abb. 6). Auch an den Palmae (Abb. 7) bilden die Beugefurchen der Hand und besonders der Finger sichtlich Prädilektionsstellen; die Zahl der Flecke ist hier mäßig, an jeder Hand etwa 30, bei der großen Seltenheit von Pigmentierungen an den Palmae doch aber höchst auffallend.

Der Patient hat einen älteren Bruder, der einen sehr ähnlichen Befund aufweist:

Fall 2. Otto H. sen., 34jähriger Chauffeur. Brünette Haut, dunkle Haare, blaue Augen. Die Flecken gleichen in Farbe, Größe und Form denen des

---

blaß sind, und die einen undeutlichen Rand haben. Bei nicht zu kleinen Sommersprossen mit deutlichem Rand tritt die kantig-zackige Form dieser Gebilde regelmäßig hervor.

Digitized by Google

Bruders. Auch hier sind sie an den Lidern am stärksten angehäuft und konfluierend. Je ein undeutlich begrenzter hellbrauner Pigmentfleck findet sich auch auf der Konjunktiva beider Unterlider, ein blauschwarzer, auch dem

Abb. 6.

Abb. 7.

Digitized by Google

Patienten aufgefallener an der Caruncula lacrimalis des l. Auges. Disseminierte Flecke sitzen an der Stirn, besonders in deren unterer Hälfte, an den Nasenseiten (der Nasenrücken ist frei) und um den Mund. Relativ stärker gehäuft sind sie in der Nasenflügel-Wangenfurche, in der Nähe des Mundwinkels, in der Ohr-Mandibularrinne und besonders auffällig in der Furche zwischen Helixansatz und Schläfe. Am übrigen Körper finden sich die Flecke *dorsal* am Gesäß nebst Außen- und Hinterseite der Oberschenkel, reichlicher am Hals, an den Ellbogen und der distalen Hälfte der Unterarme, besonders auffällig aber nur an den Hand- und Fingerrücken, wo sie durch starke Bevorzugung der Haut über den proximalen Interphalangeal- und noch mehr über den Phalango-Metakarpalgelenken auch dem Laien sonderbar erscheinen

Abb. 8,

müssen (Abb. 8). *Volar* sitzen sie spärlich disseminiert an den Oberschenkeln medial oben, reichlicher und oft fast staubförmig an den Ober- und Unterarmen unter Aussparung der Ellenbeuge, und zwar besonders ulnar, und am stärksten am Handgelenk; außerdem finden sich an jeder Palma zirka 12 bzw. 15 Flecke, die auch in diesem Falle die Finger- und Handfurchen bevorzugen und z. T. eine längliche, in der Richtung der Furchen verlaufende Form haben. Der Patient hat gleichzeitig eine (familiäre) Keratosis palmaris, die das Erkennen der kleineren Palmarflecke erschwert. Auf der l. Bauchseite, nahe der Inguinallinie, sieht man einen ausgesprochen zackig begrenzten, dreieckigen, etwa 7×4 cm großen braunen Fleck, der aus helleren und dunkleren zackig-kantigen „Epheliden" zusammengesetzt erscheint. Bei beiden Brüdern sollen die Flecke im Gesicht seit der Mitte der zwanziger Jahre zurückgegangen sein; im Sommer sollen sie deutlicher hervortreten als im Winter.

Digitized by Google

Dieser Patient hat nun einen 5jährigen Sohn, welcher uns interessanterweise die gleichen Erscheinungen *im Beginn ihrer Entwicklung* zeigt.

Fall 3. Otto H. jun., 5jähriger Knabe. Brünette Haut, dunkle Haare, dunkelbraune Augen. Auch hier handelt es sich um relativ dunkle und auch relativ kleine Flecke von der charakteristischen Form der Sommersprossen. Sie sitzen vorläufig nur im Gesicht (bloß auf der r. Bauchseite findet sich eine konfluierende linsengroße Gruppe zackiger Epheliden), und zwar einerseits an den Nasenseiten, andererseits an den Lidern, wo sie allerdings noch klein sind und daher auch noch nicht konfluieren. Trotz der geringen Zahl der Flecke ist doch schon unverkennbar, daß sie eine Neigung haben, sich in der Nasolabialfurche an den Lippenrändern und in der Lippenfurche anzu-

Abb. 9.

häufen (Abb. 9). An den Lidern gehen die Flecke bis an den Lidrand heran, und am l. Auge sitzt an der Konjunktiva des Unterlides ein deutlicher, ziemlich großer Pigmentfleck, der auf konjunktivalem Gebiet bis zum Lidrand reicht.

Die *Familienanamnese* ist bei der Art des Leidens nur mit großer Vorsicht zu verwerten. Die eine Schwester der Fälle 1 und 2 soll behaftet sein, die andere nicht, ein Halbbruder von der gleichen Mutter ist zu wenig bekannt. Der Vater soll sicher frei gewesen sein. Die Mutter ist im Gegensatz zu den Behafteten blond mit hellen Augen und heller Haut; sie hat einige gewöhnliche blasse Epheliden im Gesicht; Hände, auch Palmae o. B. Sie entsinnt sich aber noch genau, daß ihre Mutter, die mit 28 Jahren gestorben ist, ein ganz auffallendes „scheckiges Gesicht" gehabt hat.

In meinen Fällen handelt es sich also um Pigmentflecke, die mit den Sommersprossen so viel gemein haben, daß eine andere Diagnose meines Erachtens nicht in Frage kommt. Sie

Digitized by Google

treten im gleichen Alter auf (vgl. meine statistischen Untersuchungen über die Epheliden der Münchener Schulkinder im Arch. f. Derm. 147), sie gehen stellenweise in den zwanziger Jahren wieder zurück, sie treten im Sommer deutlicher hervor, sie haben die gleiche charakteristische, unregelmäßig eckige Form und dieselbe ungleichmäßige Färbung. Allerdings sind sie ungewöhnlich dunkel und auch relativ klein, doch entspricht das ganz unseren sonstigen Erfahrungen an den Sommersprossen, welche uns lehrten, daß bei Leuten mit brünetter Haut die Sommersprossen an Pigmentgehalt zu, und daß sie mit zunehmendem Pigmentgehalt an durchschnittlicher Größe abnehmen (vgl. *Siemens*, a. a. O.); meine drei Patienten fallen aber ebenso wie der Bonner Kongreßfall durch ausgesprochen brünetten Typus, besonders auch durch brünette Hautfarbe auf. Weiterhin sind die Flecke offenbar niemals erhaben, und sie zeigen histologisch keine Nävuszellen, sondern wie die Sommersprossen lediglich eine Vermehrung des Pigments bzw. der Pigmentzellen in Epidermis und Kutis (vgl. *Foerster;* in meinen Fällen war die Biopsie nicht möglich, aber auch unnötig, da ein anderer Befund als in dem Bonner Fall nicht zu erwarten ist). Schließlich zeigt das familiäre Auftreten meiner Fälle, daß sie sich auch ätiologisch so wie die Sommersprossen verhalten *(Hammer, Meirowsky, Siemens)*, während eine derartige familiäre Häufung bei den eigentlichen Nävi bekanntlich im allgemeinen ja gerade *nicht* vorkommt. Schließlich entspricht auch die Lokalisation *im großen betrachtet* ganz derjenigen, die wir bei den Sommersprossen gewöhnt sind: befallen sind vor allem die frei getragenen Körperstellen, also Gesicht und Hände. Um so eigenartiger und interessanter ist aber, daß innerhalb dieser befallenen Regionen ganz bestimmte Partien bevorzugt werden, welche bei den vulgären Sommersprossen gerade weniger befallen zu sein pflegen (Lider, Mund, Furchen), und daß sogar Hautstellen befallen werden, die auch bei Leuten mit sehr viel reichlicherer Sommersprossenbildung regelmäßig frei bleiben (Konjunktiven, Mundschleimhaut, Palmae). Es handelt sich hier also um Sommersprossen, welche bis zu einem gewissen Grade eine *intraregionale Inversion bezüglich ihrer Lokalisation* zeigen. Diese Lokalisationsatypie hat aber ein besonderes Interesse in ätiologischer Beziehung, weil sie uns außerordentlich deutlich erkennen läßt, wie sehr die kausale Bedeutung der Belichtung für die Lokalisation der Sommersprossen bisher überschätzt worden ist.

Digitized by Google

Daß der Bonner Kongreßfall nichts prinzipiell anderes darzustellen braucht, sondern nur als die äußerste Weiterentwicklung dieses Typus aufgefaßt werden kann, geht aus den obenstehenden Beschreibungen so eindeutig hervor, daß ich darauf nicht einzugehen brauche[1]). Meine Fälle ermöglichen es deshalb, eine besondere Form von Sommersprossen aufzustellen, die mir durch den Bonner Fall auch schon in ihrer extremsten Ausbildung bekannt zu sein scheint, und die nach unseren bisherigen Erfahrungen die folgenden Eigentümlichkeiten aufweist:

Punkt- bis linsengroße Pigmentflecke von unregelmäßig eckiger *Form* und ungleichmäßiger brauner bis blauschwarzer *Färbung*, die sich, mit dem 3. Lebensjahre beginnend, im kindlichen Alter allmählich herausbilden, im Winter jeweils etwas undeutlicher werden und im Erwachsenenalter wieder zurückgehen, stellenweise sogar ganz verschwinden können. Sie können *familiär* auftreten nach Art dominant-polyider Erbmerkmale und scheinen nach den bisherigen Erfahrungen nur bei Personen mit brünetter Haut vorzukommen.

Sie bevorzugen in ihrer *Lokalisation* die frei getragenen Körperteile: Gesicht, Hände, Unterarme. Im Gesicht häufen sie sich besonders periokulär und perioral an, sitzen daher am dichtesten an den Lidern und am Mund, einschließlich des Lippenrotes; sie gehen auch auf die Konjunktiven und auf die Mundschleimhaut über. Eine gewisse Vorliebe haben sie für die Gesichtsfurchen (Nasolabialfurche, Mundwinkel, Mentalfurche, Furchen vor dem Helix- und Ohrläppchenansatz, Aurikulo-Mandibularrinne). Eine solche Bevorzugung der Hautfurchen findet man auch an den Händen dorsal und volar. Daher erscheint der eigentliche Handrücken im Verhältnis zu den Fingerrücken und der Haut über den Gelenken relativ frei. Die Palmae sind beteiligt.

Histologisch findet sich nichts außer der schon makroskopisch sichtbaren Vermehrung des Pigments bzw. der Pigmentzellen in Epidermis und Korium.

*

[1]) Als Argument gegen diese Auffassung ließe sich vielleicht auf die Größe der Flecken auf der Schleimhaut hinweisen. Ebensogut könnte man aber, wie ich glaube, diese Eigentümlichkeit für einen bloßen Intensitätsunterschied ansehen oder für eine Terraineigentümlichkeit, da uns ja das Verhalten von Sommersprossen auf der Mundschleimhaut nicht bekannt ist.

Digitized by Google

Bei den Pigmentanomalien ist es, wie bei den damit zusammenhängenden Muttermälern, die Aufgabe der gegenwärtigen Forschung, zu *analysieren*. Denn „Dyschromien" und „Nävi" sind große und grobe Synthesen, die wir nur dadurch genauer kennen lernen können, daß wir ihren Inhalt zerlegen und im einzelnen studieren. Gerade auch bei den Epheliden hat man das bisher wenig beachtet, und man pflegt immer noch Fleckenbildungen, die von den vulgären Sommersprossen klinisch deutlich unterschieden und von ganz anderer pathologischer Bedeutung sind, wie z. B. die „kleinen Recklinghausenflecke" (vgl. *Siemens*, Arch. f. Derm. 150) einfach als Epheliden zu bezeichnen und dadurch Unklarheit und Verwirrung heraufzurufen. Aber es ist nicht nur möglich (und nötig), die wahren Epheliden von (auch ätiologisch!) andersartigen, ihnen ähnlichen Fleckenbildungen zu trennen, sondern wir können, wie meine vorstehenden Darlegungen zeigen, auch unter den eigentlichen Sommersprossen selbst schon deutlich verschiedene Formen unterscheiden. Neben klinischen kennen wir jedoch bei den Sommersprossen und den ihnen gleichenden Fleckenbildungen auch große ätiologische Verschiedenheiten. Was man alles „Sommersprossen" zu nennen pflegt, bildet also schon unseren heutigen Kenntnissen nach eine recht vielgestaltige Gruppe.

Der Ausdruck „*Epheliden*" sollte zweckmäßig dazu dienen, erworbene *kleine* Fleckenbildungen von erworbenen großen (*Chloasmata*) und ganz ausgedehnten (*Melanodermien*) zu trennen[1]). Solche kleinen Fleckenbildungen können *symmetrisch, an bestimmte Regionen gebunden* auftreten. Das ist besonders bei den gewöhnlichen Sommersprossen, „Ephelides vulgares", der Fall. Sie sind außer durch ihre Lokalisation charakterisiert durch die Morphologie ihrer Effloreszenzen, durch ihren Verlauf, ihre Korrelationen zum Haar-Haut-Augenpigment und durch ihre Ätiologie: polyide Erblichkeit mit Beteiligung dominanter Faktoren, Auslösung durch Belichtung (vgl. *Siemens*, Die Zwillingspathologie, und *Decking*). Von ihnen gibt es die oben beschriebene Abart, welche im wesentlichen eine scharf charakterisierte Lokalisationsatypie ist. Ob es noch eine weitere Abart gibt, die *ätiologisch* differiert, da sie akut unter Fieber auftritt (lentigo critique; *Gordon, Hardy*), entzieht sich meinem Urteil.

---

[1]) Die Lentigines, welche *rundlich* und bei den entwickelteren Fällen in der Regel *erhaben* sind, bleiben hier natürlich außer Betracht.

Digitized by Google

Ebenfalls regionär sind die kleinen Pigmentflecke bei der *Recklinghausenschen Krankheit*. Sie unterscheiden sich aber deutlich von den Ephelides vulgares durch ihre ganz andere Entwicklung, ihre Lokalisation, ihre geringere oder fehlende Abhängigkeit von der Belichtung, ihre viel geringeren oder fehlenden Beziehungen zur Komplexion und ihren ätiologischen Zusammenhang mit der Recklinghausenschen Krankheit (vgl. *Siemens*, a. a. O.). Es ist deshalb heute nicht mehr statthaft, diese Pigmentierungen einfach als „Epheliden" zu bezeichnen, wie man es so oft lesen kann. Will man sie nicht, wie ich früher vorgeschlagen habe,„kleine Recklinghausenflecke",„Pigmentationes Reckl. parvae" nennen, sondern unter den Begriff „Epheliden" als die Sammelbezeichnung für kleinfleckige Pigmentierungen einordnen, so darf man diesen Ausdruck jedenfalls niemals ohne ein erklärendes Beiwort benutzen, da ja die „Ephelides Reckl." auch losgelöst von der Recklinghausenschen Krankheit, als Abortivform derselben auftreten und außerdem mit „Ephelides vulgares" kombiniert sein können (*Siemens*, Derm. Ztschr. 46). Kleinfleckige Pigmentierungen, die wir von den Recklinghausenflecken vorläufig nicht unterscheiden können, scheinen auch ohne jeden Zusammenhang mit diesem Leiden vorzukommen, da ich so etwas schon mehrfach bei alten Männern und Frauen beobachten konnte. Allerdings sind diese „Ephelides seniles" als selten zu bezeichnen.

Regionäre kleinfleckige Pigmentierungen kommen auch regelmäßig beim *Xeroderma pigmentosum* vor, und zwar, wie das Xeroderma überhaupt, syntopisch mit den gewöhnlichen Sommersprossen. Natürlich handelt es sich auch hier um ganz etwas anderes. Sie unterscheiden sich, wie mir scheint, durch ihre meist dunklere Farbe, vor allem aber durch ihren ganz anderen Verlauf und ihre ganz andere Ätiologie (rezessiv erbbedingt). Es handelt sich also auch hier nicht um „Epheliden" schlechthin, sondern höchstens um „Ephelides xerodermaticae".

Dem Xeroderma sehr analoge Veränderungen können bei Bergwerksarbeitern durch den Staub des *Steinkohlenpechs* hervorgerufen werden[1]), der also hier das bewirkt, was sonst die rezessive Erbanlage unter Mithilfe der Belichtung allein zuwege bringt. Hier handelt es sich also um „Ephelides ex usu picis". Die Pigmentierungen scheinen dabei allerdings nur selten kleinfleckig, meist fingernagelgroß und wie beim Xeroderma mehr

[1]) Gleichfalls Demonstrationen auf dem Bonner Kongreß (*Bering*, Essen).

Digitized by Google

schwarzbraun zu sein. Daß „Epheliden" auch als Symptom der *Acanthosis nigricans* entstehen können, ist kürzlich von *Bruck* beschrieben (vgl. auch die früheren Mitteilungen darüber bei *Jarisch*).

Kleinfleckige Pigmentierungen können nun aber auch ohne Bindung an Regionen, also irgendwo am Körper *zirkumskript gruppiert* auftreten, und zwar auf die verschiedensten äußeren Einwirkungen hin. Daß *flächenhafte* Pigmentierungen nach Reizungen und nach den verschiedensten Hautkrankheiten zurückbleiben können (die „idiopathischen Chloasmata" *Hebras*), ist jedem Dermatologen bekannt. Dagegen habe ich kaum etwas

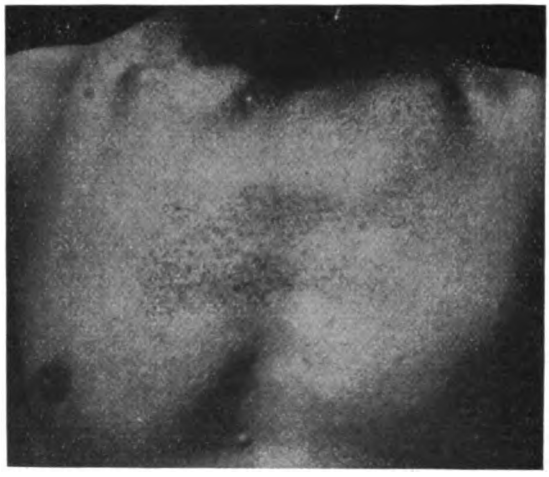


Abb. 10.

über die Tatsache finden können, daß die gleichen Einwirkungen manchmal nicht zu größeren Pigmentflecken, sondern zu Ephelidengruppen führen. Ich habe das im Laufe der Jahre jedoch an einer Reihe von Fällen beobachtet.

Anscheinend kann das meiste von dem, was Chloasmata zuwege bringt, in bestimmten Fällen auch Ephelidenbildung bewirken. Für *mechanische Reize*, die bekanntlich oft zu flächiger Pigmentierung führen, scheint das allerdings nicht der Fall zu sein, nach *aktinischen Einwirkungen* ist es aber schon mehrmals beschrieben. *Blaschko* sah auf einem Handrücken nach Röntgenbestrahlung (wegen Ekzems) Epheliden auftreten, die durch Sonnenlicht immer wieder provoziert wurden, während der andere Handrücken frei blieb. Um Epheliden handelt es sich vielleicht auch bei dem Fall von *Meirowsky*, der bei einer ephe-

Digitized by Google

lidenfreien Person im Anschluß an eine Röntgenbestrahlung „mehrere typische Naevi pigmentosi" auf einer vorher fleckenfreien Haut aufschießen sah.

Analoges sah ich bei einem Studenten, bei dem mit Röntgenlicht bestrahlte *Psoriasisherde* am Ellbogen typische Epheliden hervorriefen, die nach 2 Jahren noch unverändert fortbestanden. Der Patient ist ausgesprochen brünett und hat vulgäre Epheliden nur in der Gesichtsmitte und Spuren auf den Schultern, keine an den Handrücken.

Ein anderes Mal sah ich bei einem 62jährigen Agenten, dessen *Psoriasis* mit Arsen und Röntgen behandelt war, Abheilung der Herde unter Zurücklassung von Ephelidengruppen an Rücken, Bauch und Armen, diffuser (großfleckiger) Pigmentierung an den Unterschenkeln. Nach 6 Jahren waren die Flecke an Bauch und Armen verschwunden, am Rücken noch deutlich vorhanden. Weder im Gesicht noch an den Händen waren Epheliden zu entdecken.

Nicht hierher gehören offenbar die Ephélides solaires und die Ephélides igneales oder ignées der Franzosen (*Thibierge, Bazin*) und ihrer älteren Vorgänger (Ephelides solares et igneales *Plenk*, Lentigo ab igne *Frank*), da es sich dabei wohl im Gegensatz zu unserem heutigen Sprachgebrauch um flächenhafte Pigmentierungen, zum Teil selbst um Tumoren gehandelt hat.

Sind artefizielle Epheliden durch Röntgenlicht schon beobachtet, so scheint doch über solche durch *chemische Reize* noch nichts bekannt zu sein.

Ich sah aber einen 42jährigen Bureauangestellten, der nach einem *Senfpflaster* auf der Brust eine monatelange Röte ohne Blasenbildung bekam, nach deren Verschwinden typische Epheliden auftraten (Abb. 10). Nach 1½ Jahren war die Pigmentierung wieder völlig verschwunden. Der Patient hatte mittelblonde Haare, mittelpigmentierte Haut, blaue Augen, sonst keine Epheliden.

Ebensowenig scheint darüber bekannt zu sein, daß Epheliden in seltenen Fällen auch an Stelle des „Chloasma concomitans" *Hebras im Gefolge von entzündlichen Hautkrankheiten*, auftreten können.

Am instruktivsten war ein Fall von *Lichen Vidal*, der bei einem 21jähr. Studenten seit Kindheit in beiden Ellenbeugen bestand und nie bestrahlt war. Im Bereich der Erkrankung fanden sich beiderseits disseminierte Epheliden (Abb. 11). Der Patient hat reichliche Ephelides vulgares im Gesicht, winzige spärlich disseminierte an den Armstreckseiten, keine an den Handrücken.

Eine ähnliche Beobachtung hat *Ehrmann* bei einem anscheinend nicht bestrahlten *Psoriatiker* gemacht. Bei diesem heilten unter Arsenbehandlung die Krankheitsherde mit Zurücklassung einer diffusen, flächenhaften Pigmentierung ab, wie das ja häufig zu beobachten ist. Innerhalb der pigmentierten Zonen

Digitized by Google

fanden sich aber dunklere Flecke, so daß eine Verwechslung mit Nävi nahelag.

Besser bekannt ist das Vorkommen konkomitierender Epheliden bei Atrophien. Das ist ja beim Xeroderma der Fall (s. o.), und auch die Bemerkung *Jadassohns*, daß bei der *Sklerodermie* sekundäre Pigmentierungen „manchmal in eigentümlicher Punktierung", und zwar nicht nur an den schon erkrankten Hautstellen, vorkämen, ist vielleicht in diesem Sinne aufzufassen.

Abb. 11.

Abb. 12.

Nicht selten kommen fleckige Pigmentierungen, die allerdings meist nicht sehr ephelidenähnlich sind, auch in *Narben* vor.

Ich selbst beobachtete einen 49jährigen Schreiner mit einer seit über 10 Jahre bestehenden, unregelmäßig an Stamm und Extremitäten verstreuten erythemato-squamösen, großflächigen *idiopathischen Hautatrophie*, bei dem ein Teil der Herde an Brust und Rücken mit typischen Epheliden besetzt war, die auch schon vor 10 Jahren bestanden hatten und bei manchen Herden durchgehend, bei anderen vornehmlich an den Randzonen entwickelt waren (Abb. 12). Auch dieser Patient, der übrigens 1916 von *Pochlmann* demonstriert worden ist, war nie bestrahlt worden. Er hat ziemlich reichliche vulgäre Epheliden im Gesicht, verstreute an den Handrücken.

Ein anderes Mal sah ich ganz analoge Fleckenbildungen bei einer 44jährigen Schneidersfrau, die an einer idiopathischen Hautatrophie an-

Digitized by Google

scheinend vom Charakter der *Acrodermatitis atrophicans Herxheimer* litt. Das Leiden hatte vor 10 Jahren am l. Unterschenkel im Anschluß an einen Fall (?) begonnen und ist dort auch jetzt noch am stärksten ausgeprägt. Befund: Am Hals vorn diffuse matte Pigmentierung, die mit landkartenartigem scharfen Rand in einem spitzen Winkel nach dem Sternum zu aufhört; in dieser pigmentierten Zone bis linsengroße Epheliden, die angeblich erst seit 1 Jahr bestehen. Am Stamm oberhalb der Gürtelgegend dorsal und ventral bis handflächengroße landkartenartig begrenzte mattbraune Herde, z. T. mit leicht eleviertem, andeutungsweise schuppendem, erythematösem Rand. Ein ebensolcher streifenförmiger Herd ohne Randrötung in der r. Inguinalfurche. Die Haut des ganzen *linken Beines*, einschließlich des Fußrückens, etwas gespannt und glänzend, im großen ganzen auch etwas gerötet, die Venen besonders stark durchscheinend. Rötung und Atrophie deutlich an unscharf begrenzten Bezirken am Knie und unterhalb des medialen Knöchels; am lateralen Fußrand Rötung und leichte Verdickung der Haut mit kleinen, den Effloreszenzen der sog. Keratosis palmaris punctata entsprechenden Hornpapeln, deren zentrales Korn z. T. ausgefallen ist. An der Innenseite des Oberschenkels ein halbhandflächengroßer Sklerodermieherd mit matter diffuser Überpigmentierung und einzelnen Epheliden. Oberhalb des erythematös-atrophischen Herdes am Knie bis herauf zur Mitte des Oberschenkels, sowie auf dem Fußrücken einschließlich des Fußgelenks disseminierte, bis linsengroße typische *Epheliden*, die nach den Angaben der Patientin erst seit etwa 1 Jahr bestehen. R. Bein o. B.

Ähnliche Erscheinungen können möglicherweise auch bei Dyschromien auftreten. Jedenfalls hat Ehrmann angegeben, daß er bei *Vitiligo* „ausnahmsweise nach jahrelangem Bestande innerhalb der entfärbten Partien wiederum ganz kleine, kaum hanfkornquerschnittgroße Pigmentierungen auftreten" sah. Doch kann es sich hier auch um jene regelmäßig follikulären, und daher den Epheliden weniger ähnelnden Pigmentzentren gehandelt haben, die später *Buschke* beschrieben hat.

Den artifiziellen und konkomitierenden Chloasmata reiht *Hebra* die „spontanen" an, ohne näher darauf einzugehen. Bei den Epheliden könnte man in diese Gruppe die sogenannten *multiplen Fleckenmäler* einreihen, die zuerst von *Jadassohn* beschrieben wurden. Freilich handelt es sich hier um Dinge, die trotz ihrer morphologischen Ähnlichkeit mit allen besprochenen Pigmentierungen wohl zweckmäßiger unter die Nävi eingereiht werden, zumal sie in einem leider nicht näher mitgeteilten Fall anscheinend auch schon mit syntopischen „Naevi pilosi" beobachtet wurden (*Zurhelle*). Ob aber alle derartigen Fälle zu den (gewöhnlich tardiven) Nävi gerechnet werden können, ist doch wohl fraglich.

Ich beobachtete ein solches schmutzigbraunes Fleckenmal, das die ganze l. Schulter einnahm, bei einem 26jährigen Referendar, der mir aufs

Digitized by Google

bestimmteste versicherte, daß die Flecken erst seit 2 Jahren beständen, und daß sie zuerst rot, dann gelb und nun im letzten Sommer braun geworden seien.

Stellt man sich auf den Boden dieser Anamnese, die anzuzweifeln ich keinen Grund habe, so liegt hier eine Affektion vor, die ohne Bruch mit den landläufigen Begriffen nur schwer in die Nävusgruppe eingereiht werden könnte, sondern wirklich als Ephelides spontaneae zu bezeichnen wäre.

Meine Mitteilungen zeigen, daß die kleinfleckigen Pigmentierungen („Ephelides") eine Dermatosengruppe sind, welche bei näherer Betrachtung trotz gleicher oder sehr ähnlicher Efloreszenzenmorphologie *klinisch und ätiologisch sehr verschiedenartige Gebilde* vereinen, deren Trennung und gegenseitige Abgrenzung in Zukunft noch weiter zu entwickeln ist. In manchen Fällen mögen freilich die Fleckenbildungen mit ganz verschiedener äußerer Ursache im „Wesen" kaum verschieden sein. Jedenfalls möchte ich annehmen, daß manche artefiziellen und konkomittierenden Epheliden nur ein Ausdruck dafür sind, daß der Patient statt zu stärkerer diffuser nur zu kleinfleckiger Pigmentierung nach Sonne, Röntgen, Sinapismen usw. fähig ist, d. h. aber, daß er idiotypisch Vulgär-Epheliker ist. Meine oben mitgeteilten Befunde sprechen — allerdings nur zum Teil! — in diesem Sinne. Dann wären aber in diesen Fällen die hochgradig erbbedingten regionären Epheliden und die charakteristisch exogenen, typisch nichterblichen zirkumskripten Epheliden trotz ihrer *völlig verschiedenen Ätiologie* im „Wesen" dasselbe. Ich halte es deshalb auch nicht für angebracht, die artefiziellen Epheliden, etwa als „sekundäre Pigmentierungen", von den vulgären völlig zu trennen. Wir müssen eben auch an solchen Beobachtungen lernen, daß die Ätiologie, zum mindesten die Tatsache der Erbbedingtheit, *kein souveräner Gesichtspunkt für die Systematik der Krankheiten* ist, was ja in den letzten Jahren auch schon die Diskussion über die Muttermäler, welche man als streng erbliche Mißbildungen ätiologisch definieren wollte, deutlich gezeigt hat.

Nach dem augenblicklichen Stande unserer Kenntnisse scheint mir auf Grund des Gesagten die zweckmäßigste Systematik der Pigmentierungen die folgende zu sein:

A. *Ephelides.*

a) Regionär:

1. vulgares;
2. der oben beschriebenen Form;

Digitized by Google

2a. seniles (?);
3. symptomaticae[1]) (Reckl., Xeroderma, Usus picis, Akanthosis nigr.).

b) Herdweise:
1. arteficiales (Röntgenlicht, Sinapismen);
2. concomitantes (Lich. Vidal, Atrophie, Sklerodermie, Vitiligo);
3. spontaneae.

B. *Chloasmata.*

a) Regionär:
1. gravidarum, uterinum, hepaticum;
2. cachekticorum;
3. spontanea.

b) Herdweise:
1. arteficiales (mechanisch, chemisch, aktinisch);
2. concomitantes (Ekzeme, Psoriasis, Pityr. rosea, Lich. ruber, Verr. plan. faciei, Impetigo, Pemphigus, Trauma, Antipyrinexanthem, Lues, Lepra usw.);
3. spontanea (?).

C. *Melanodermien.*
1. Hautkrankheiten (Pedikulosis, Skabies, Prurigo).
2. Blutkrankheiten und Kachexien.
3. Morbus Addison.

Literaturverzeichnis.

Bruck, Zur Frage der Entstehung der Nävi. Derm. Ztschr. *47.* 184. 1926. — *Buschke,* Notiz zur Behandlung der Vitiligo mit Licht. Med. Klin. 1907. Nr. 33. — *Decking,* Ephelidenuntersuchungen zum Ausbau der Siemensschen Methode zur Diagnose der Eineiigkeit. M. med. Wschr. 1926. 1188. — *Ehrmann,* Pigmentanomalien. Mraceks Handb. d. Hautkr. *2.* 750. Wien 1905. — *Foerster,* Naevi spili der Mundschleimhaut bei Vorhandensein von Naevi spili der Haut in ausgedehnter, ungewöhnlicher Form. Derm. Wschr. *83.* 1435. 1926. — *Jadassohn,* Zur Kenntnis der systematisierten Naevi. Arch. f. Derm. *33.* 1895. — *Derselbe* in *Neißer* und *Jadassohn,* Krankheiten der Haut. Stuttgart 1901. — *Meirowsky,* Über die Entstehung der sog. kongenitalen Mißbildungen der Haut. Arch. f. Derm. — *Derselbe,* Halbseitige Naevi spili. (Dem.) Ztrlbl. f. Hautkr. *19.* 22. 1926. — *Derselbe,* Neue Untersuchungen über die Ätiologie und Pathologie der erblichen Mißbildungen der Haut. Derm. Wschr. *80.* 249. 1925. — Neue Untersuchungen über die Ätiologie der Muttermäler. Klin. Wschr. 1926. Nr. 12. — *Poehlmann,* Idiopathische Hautatrophie (Dem.). Münch. med. Wschr. 1916. 870. — *Siemens,* Die Zwillingspathologie. Berlin 1924. J. Springer. — *Derselbe,* Zur Kenntnis der Epheliden, mit Bemerkungen über Haarbleichung und Haarfarbenbestimmung. Arch. f. Derm. *147.* 210. 1924. — *Derselbe,* klinisch-dermatologische Studien über die Recklinghausensche Krankheit. Arch. f. Derm. *150.* 80. 1926. — *Derselbe,* Zum Studium der Abortivformen der Recklingshausenschen Krankheit. Derm. Ztschr. *46.* 168. 1926. — *Zurhelle,* Diskussionsbemerkung. Ztrlbl. f. Hautkr. *19.* 22. 1926.

[1]) Um Verwechslungen sicher auszuschließen, können noch die ersten beiden als „verae" von der symptomaticae unterschieden werden.

Digitized by Google

LXVII.

(Aus der Universitäts-Hautklinik Jena.)

Blutbefunde bei Syphilis. Vor, unter und nach der Behandlung.

Von

B. SPIETHOFF.

Die zahlreichen Untersuchungen über das morphologische Blutbild bei der Syphilis haben ergeben, daß gleichsinnige, in allen Fällen wiederkehrende Abweichungen nicht vorkommen, daß zwei Abweichungen, einmal des lymphatischen, dann des myelogenen Systems als Lymphozytose und Monozytose, nicht aneinander gebunden, verhältnismäßig häufig anzutreffen sein sollen. Wenn ich es unternommen habe, nochmals das Blutbild bei der Syphilis zu untersuchen, so geschah dies aus der Erkenntnis heraus, daß sehr vielen früheren Arbeiten methodische Fehler anhaften und die Untersuchungen zu sehr unter der Vorstellung einer Vorherrschaft der Lymphozyten im Blutbilde bei Syphilis standen und der wichtigsten Zellart, den Neutrophilen, keine ihrer Bedeutung entsprechende Aufmerksamkeit gewidmet war. Ganz anders als bei den akuten hängt die Blutformel bei den chronischen Infektionen von jeweiligen Besonderheiten des Infektionszustandes ab. Darüber hinaus spielt um vieles stärker bei den chronischen Infektionen die individuelle Partialkonstitution des hämatopoetischen Systems hinein, und diese nicht allein in bezug auf das Ganze, sondern auf seine Teile. So daß also das Blutbild selbst unter angenommener Gleichheit aller von der Infektion ausgehenden anderen Umstände doch eine Individualquote durch die konstitutionell oder konditionell bestimmte Individualreaktion der Zellarten des hämatopoetischen Systems enthält.

Die Methode, die meinen Untersuchungen zugrunde liegt, habe ich in den Folia haematologica (XXXII. Bd. 1926. Heft 4) ausführlich entwickelt. An dieser Stelle will ich nur wiederholen, daß zumindest eine über einen Tag zu verteilende viermalige Untersuchung zu fordern ist, und daß bei der Analyse

Digitized by Google

der neutrophilen Zellen die Differenzierung der Zellkerne nach *Arneth*, in der sich biologisches Geschehen offenbart, berücksichtigt werden muß. Eine Untersuchung, die dem nicht nachgeht, ist unvollständig.

Der Gliederung der Ergebnisse liegen die im Krankheitsverlauf gegebenen Stadien der Lues als natürliches Prinzip zugrunde.

Von der Wiedergabe der zahlreichen Protokolle sehe ich zugunsten der Raumersparnis ab.

Es stellt sich heraus, vielleicht entgegen der Erwartung, daß den klinisch wohl differenzierten Krankheitsbildern der seropositiven primären Lues, der frischen sekundären Syphilis mit den das klinische Bild beherrschenden verschiedenen Exanthemarten, Roseola, lentikuläres, lichenoides Syphilid, der kutanen Spätsyphilis kein generell verschiedenes Blutbild entspricht. Errechne ich unter Fortlassung aller Fälle mit besonderen Symptomen, wie z. B. Fieber, für die einzelnen Blutelemente den Durchschnitt bei verschiedenen klinischen Bildern, so ergeben sich untenstehende *Blutformeln*. Zur Wiedergabe der Ergebnisse wähle ich, wie schon in meiner Arbeit über das Blutbild bei den verschiedenen Formen der Hauttuberkulose (Arch. f. D. 1921. Bd. 132) die *Formel*, weil sich die Zahlenwerte auf gedrängtem Raum schnell übersehen lassen. Die Zahl *vor* dem Bruchstrich gibt die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen (W.Bl.) an; die Zahlen *über* dem Bruchstrich der Reihe nach: Prozentzahl, absolute Zahl der Neutrophilen (N), Zellzahl der ersten Klasse *Arneths*, Kernlappenzahl aller Klassen *Arneths* der Neutrophilen; die Zahlen *unter* dem Bruchstrich: Prozentzahl, absolute Zahl der Lymphozyten (L); Prozentzahl, absolute Zahl der Eosinophilen; Prozentzahl, absolute Zahl der Monozyten. Alle absoluten Zahlen müssen mit 100 multipliziert werden.

Roseola . . . . . 73 $\frac{62 \quad 45 \,.\, 25 \quad 208}{25 \quad 18 \,.\, 4 \quad 3 \,.\, 8 \quad 6}$

Lenticuläres Syphilid . . . 78 $\frac{61 \quad 48 \,.\, 24 \quad 212}{28 \quad 22 \,.\, 3 \quad 2 \,.\, 7 \quad 5}$

Kleinpapulöses Syphilid . . 83 $\frac{62 \quad 54 \,.\, 26 \quad 223}{24 \quad 21 \,.\, 5 \quad 4 \,.\, 9 \quad 8}$

Lokalisierte sek. Rezidive. 77 $\frac{65 \quad 50 \,.\, 23 \quad 211}{23 \quad 18 \,.\, 4 \quad 3 \,.\, 7 \quad 5}$

Kutane, nicht ulzeröse Form der Spätlues . 66 $\frac{65 \quad 43 \,.\, 23 \quad 204}{26 \quad 17 \,.\, 2 \quad 1 \,.\, 6 \quad 4}$

Gummöse Form der Spätlues 80 $\frac{63 \quad 50 \,.\, 36 \quad 161}{23 \quad 18 \,.\, 3 \quad 2 \,.\, 10 \quad 8}$

Digitized by Google

Besondere Fälle.

Fieberfälle. 1. K. B., Mann. Pap. Exanthem in Eruption. Milztumor. Höchsttemperatur 39°. Durchschnitt aller vier Zählungen:

$$70\ \frac{58\ \ 41}{30\ \ 21\,.\,1\ \ 0{,}8\,.\,10\ \ 7}.$$

Blutbild zur Zeit der Höchsttemperatur von 39°:

$$69\ \frac{70\ \ 48}{19\ \ 13\,.\,0\ .\ 11\ \ 7}.$$

2. Frau L. M. Kutane Spätlues; Periostitis. Fieber bis 38,5°.

$$44\ \frac{60\ \ 26\,.\,37\ \ 181}{31\ \ 14\ .\ 14\,.\,8\ \ 3}$$

Blutbild bei der Höchsttemperatur 38,5°. $45\ \frac{61\ \ 27\,.\,35\ \ 187}{31\ \ 14\,.\,2\ \ 0{,}9\,.\,6\ \ 3}$.

H. St. Lues II. Angina ulcerosa mit begleitenden Entzündungserscheinungen. Papeln an Genit. Höchsttemperatur 39°.

$$162\ \frac{73\ \ 118\ .\ 46\ \ 166}{16\ \ 26\,.\,6\ \ 10\,.\,4\ \ 6}.$$

4. R. E. Ausgebreitetes Erythema exsud. syph., z. T. pustulös u. vesikulös im Zentrum. Fieber bis 39°.

$$108\ \frac{64\ \ 69\,.\,47\ \ 171}{24\ \ 26\,.\,0{,}5\ \ 0{,}5\,.\,10\ \ 10}.$$

Phlebitis syphilitica im Frühstadium. C. P., Mann.

$$100\ \frac{71\ \ 71\,.\,11\ \ 270}{17\ \ 17\,.\,2\ \ 2\,.\,8\ \ 8}.$$

Knotensyphilid, ausgedehntes, über Kopf, Gesicht. Großer kräftiger Mann, Potator. Unbehandelt.

$$151\ \frac{65\ \ 98\,.\,16\ \ 236}{21\ \ 31\,.\,6\ \ 9\,.\,92\ \ 1}$$

Maligne Lues. I. R., 25 J. Hochfieberhafte ad exitum, führende ulzeröse Lues. W.R.O. 4. IV. 1924.

$$33\ \frac{78\ \ 26\ .\ 36\ \ 185}{15\ \ 5\,.\,0{,}1\ \ 0{,}05\,.\,8\ \ 3}$$

19. IV. $39\ \frac{46\ \ 18\,.\,28\ \ 199}{44\ 17\,.\,1{,}5\ \ 0{,}6\,.\,7\ \ 3}$.

6. V. $31\ \frac{78\ \ 24\,.\,29\ \ 189}{14\ \ 4\ \ —\ \ 7\ \ 2}$.

21. VI. $27\ \frac{82\ \ 22\,.\,42\ \ 173}{14\ \ 4\ \ —\ \ 4\ \ 1}$.

23. VI. $34\ \frac{85\ \ 29\,.\,29\ \ 190}{7\ \ 2\,.\,0{,}5\ \ 0{,}2\,.\,7\ \ 2}$.

24. VI. $26\ \frac{48\ \ 12\,.\,38\ \ 192}{45\ \ 11\ \ —\ \ 6\ \ 2}$.

8. VII. $41\ \frac{83\ \ 34\,.\,40\ \ 178}{12\ \ 5\ \ —\ \ 4\ \ 2}$.

Verhalten der roten Blutkörperchen:

4. IV. 3556000 Hgl. Sahli 52 F. I. 0,8.
21. VI. 2228000 Hgl. Sahli 33 F. I. 0,9.
8. VII. 1984000 Hgl. Sahli 21 F. I. 0,66.

D., 30 J., Mann. Hochfieberhafte ad Exitum führende ulzeröse Form.

$$38\ \frac{75\ \ 28\,.\,25\ \ 213}{15\ \ 6\ \ —\ \ 10\ \ 4}.$$

Digitized by Google

Spricht das Blutbild in diesen beiden Fällen maligner Lues für sekundäre Sepsis oder Lues? In den schweren, besonders chronisch verlaufenden Fällen von Sepsis kann es zur *Leukopenie* wie in den obigen Befunden kommen. Die Mitteilungen in der Literatur heben aber in solchen Fällen die außerordentliche Verarmung auch in prozentualer Hinsicht der N. und das starke Anwachsen des Prozentgehaltes der L. oft bis zum leukämischen Bilde von 70% und darüber hervor. In unseren beiden Beobachtungen ist aber das umgekehrte Verhalten vorherrschend: hohe prozentuale Werte der N. und niedrige prozentuale Werte der L. Auch an den beiden Tagen des ersten Falles, an denen die L. einen erhöhten prozentualen Stand aufweisen, sind die N. nie bis zu einem erheblichen Tiefstand gesunken. Ich neige deshalb mehr zu der Annahme, daß das Blutbild unserer Beobachtungen mehr für Lues als für Sepsis spricht. Die stark herabgesetzten oder fehlenden Eosinen sprechen nicht grundsätzlich für Sepsis, da auch in fieberhaften Fällen der Eruptionsperiode (siehe Fall 1, 4 der Fieberfälle) die Eosinen herabgesetzt sein oder fehlen können. Auch die relativ hohen Prozentsätze der N. in Fieberfällen (siehe Fall 1, 3) erinnern an den Befund bei maligner Lues. Was die Leukopenie anbetrifft, so möchte ich das Blutbild einer gummösen ulzerösen Lues bei einer schwächlichen älteren Patientin anführen, bei der auch nur 3600 W.Bl. als Durchschnitt der Tageszählungen vorlagen und auch hier der Prozentsatz von 71 sich über den Durchschnitt der N. bei Lues erhob. Aber weitere Untersuchungen müssen die Frage entscheiden.

Salvarsan-Exantheme.

L. R., Frau. Ausgebreitetes morbilliformes Exanthem, 2 Tage Dauer. Kein Fieber.

$$68\ \frac{77\quad 52\ .\ 18\quad 222}{15\quad 10\ .\ 1\quad 0{,}7\ .\ 6\quad 4}.$$

H. L., Frau. Morbilliformes Exanthem. Fieber 39°.

$$66\ \frac{63\quad 41\ .\ 21\quad 221}{19\quad 13\ .\ 7\quad 5\ .\ 9\quad 6}.$$

W. A. Dermatitis universalis, multiple Abszesse. Milzschwellung. Klinisch Verdacht auf Sepsis, die durch die Eosinophilie auszuschließen war.

$$307\ \frac{58\quad 178\ .\ 48\quad 172}{9\quad 28\ .\ 23\quad 71\ .\ 9\quad 28}$$

Z., Frau. Universelle Dermatitis. Keine Abszesse.

$$86\ \frac{49\quad 42\ .\ 13\quad 251}{11\quad 9\ .\ 34\quad 30\ .\ 44}.$$

Bei der Bewertung der Blutbefunde ist noch des Umstandes zu gedenken, daß das Blutbild eines Gesunden, das aus dem

Digitized by Google

Mittelwert konstruierte Normbild in der Zeit vor dem Großen Kriege ein anderes Aussehen in Deutschland hatte als in der Zeit von etwa 1916/1917 bis 1923. Die durch die gewaltige Änderung vieler Umwelteinflüsse, im weitesten Sinne gedacht, bestimmte Alteration des Blutbildes, die als alterierte Reaktionsart des hämatopoetischen Systems noch jahrelang, nachdem die besonderen Kriegs- und Nachkriegsumstände längst fortgefallen waren, als Nachwirkung dieser Umstände anhielten, zeigt sich in der Tendenz zu *niedrigeren Werten der N.* und *höheren der L.* und, wie ich nach meinen Feststellungen hinzufügen kann, zu höherer Zahl der ersten Klasse der Neutrophilen, also zu einer Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links, zu einer Anisozytose. Da meine Untersuchungen in die Zeit vor, während und nach der großen Epoche fallen, kann ein Vergleich vorgenommen werden, der folgendes ergibt: Ein wesentlicher Unterschied im Blutbild bei Syphilis der ersten und zweiten Periode besteht nicht; trotz der sehr wesentlichen relativen und absoluten Vermehrung der *L.* in der zweiten Periode bei Gesunden haben die L. bei Luikern der zweiten gegenüber der ersten Periode eine weitere Steigerung nicht erfahren. Die erste Klasse *Arneths* und die Monozyten differieren in den beiden Perioden nicht.

Auffällige Abweichungen im **erythropoetischen** *System* konnte ich in den Durchschnittsfällen von Lues, soweit sie also nicht besonders schwere Erkrankungen betrafen, wie z. B. maligne Lues, lang anhaltenden Tertiarismus, nicht feststellen. Die Zahl der R. schwankte in der normalen Variationsbreite. Die Durchschnittszahl belief sich bei Männern auf 5,5 Mill., bei Frauen auf 4,9 Mill. Der Färbeindex lag zwischen 0,68—0,98; im Durchschnitt bei Männern und Frauen bei 0,8. Setzt man den Normalindex allerdings = 1, so bestände also im Durchschnitt bei Lues eine geringe Herabsetzung der Hgl.

Kleineren Abweichungen in den Werten der R., des Hgl. und des F.I. messe ich aber keine Bedeutung zu, da physiologische Schwankungen auch am Tage vorkommen wie bei den W.Bl., und viel feinere, häufigere Untersuchungen angestellt werden müßten, um diese geringen Abweichungen von der Normzahl mit Lues in Verbindung bringen zu können. Macht man an einem Tage mehrere Zählungen der R.- und Hgl.-Bestimmungen, so kann man sich, exakteste Technik stets vorausgesetzt, von den oft großen Tagesschwankungen überzeugen, z. B. Werte von 3,5 Mill. bei der einen und 6 Mill. bei einer an-

Digitized by Google

deren Zählung am gleichen Tage. Man soll also geringere Abweichungen nach unten, wenn sie nur durch *eine* Zählung festgestellt sind, nicht im Sinne der Anämie verwerten; der Ausgleich des einen niedrigen Wertes erfolgt im Laufe des Tages durch höhere Werte bei den anderen Zählungen. Nur *ständig* herabgesetzte Werte berechtigen, von einer Anämie zu sprechen. Daß bei jugendlichen weiblichen Kranken mitunter Chlorose besteht, ist nichts Auffallendes und nicht auf die Lues zu beziehen.

Ein Beispiel für eine schwere *progrediente sekundäre Anämie bei maligner Lues* gab ich oben.

Um eine *sekundäre Anämie* bei lange bestehendem *Tertiarismus* handelt es sich auch im folgenden Falle: R. 2,1 Mill., Hgl. 40,9 %, F.I. = 0,97. Die W.Bl. zeigten nicht das Bild, das sonst bei Anämien oft anzutreffen ist, Herabsetzung, oft bis zur Leukopenie, besonders der N., sondern zeigten eine Zusammensetzung, die bei ulzerösen Formen mit möglichen sekundären Infektionen oft anzutreffen ist (höhere Zahl der W.Bl. und relativ hohe Zahlen der N.).

$$115\ \frac{71}{17}\ \frac{82}{19}.\frac{20}{4}\ \frac{5}{7}\ \frac{231}{8}.$$

Die in den letzten Jahren ganz im Gegensatz zu den früheren relativ häufigeren Fälle von *Anämie*, die mehr oder weniger lange Zeit nach der Behandlung auftreten, sind ausnahmslos *sekundäre*, meist sogenannte aplastische. Die Schwere der Anämie und ihre Häufigkeit steht in keiner Abhängigkeit von der Länge, Stärke oder Art der Behandlung. Selbst während derart langer Kuren, wie ich sie seit über 10 Jahren als chronisch kontinuierliche Kuren über 5 Monate und oft über eine noch wesentlich längere Zeit durchführe, treten keine Störungen der Erythropoese auf, nicht häufiger als bei kurzen Kuren. Diese Anämien werden in einer Bevölkerung, deren Ernährung unter und nach dem Kriege schwer gelitten hat, nicht öfters beobachtet als in den Ländern, in denen die Nahrungsversorgung keine wesentliche Einbuße erlitten hatte. Es müssen also im Individuum durch Umwelteinflüsse anderer Art Faktoren entstanden sein, die eine größere Disposition zur toxischen Hypofunktion der blutbereitenden Organe geschaffen haben.

Als Beispiel gebe ich einen der beiden eigenen Fälle an:

R. 832000. Hgl. 5 %. F.I. 0,33. W.Bl. 1100. N. 39 %, L. 61 %. Gr. M. 11 %. 1. Klasse *Arneths* 56. Fehlen von Erythroblasten.

Digitized by Google

Am Tage der Injektion von Salvarsan lassen sich bei genügend häufigen Untersuchungen ganz regelmäßig eintretende Veränderungen feststellen. Man kann *zwei große Phasen* unterscheiden: Die erste bezeichne ich als rein *medikamentöse*, die zweite als *toxisch-somatische*. Ich verstehe unter der medikamentösen Phase die Blutveränderungen, die als Reaktion des hämatopoetischen Apparates unmittelbar auf das Medikament eintreten; unter der toxisch-somatischen fasse ich die Erscheinungen zusammen, die durch Substanzen ausgelöst werden, die sich im Organismus unter der Einwirkung des Medikaments gebildet haben, also eine mittelbare Wirkung des Medikaments sind. *Es liegt im Wesen der beiden Phasen, daß die rein medikamentöse vielgestaltiger verläuft als die toxisch somatische.* Diese modifiziert sich nicht in der Art, sondern nur in der Stärke. Im Wesen bleibt sie sich, da stets von derselben Materie ausgelöst, gleich. Ob sie überhaupt einsetzt und wie stark, hängt von der Größe der Dosis, von der Toxizität des Präparats, von dem Infektionszustand und, wie alles, schließlich von der individuellen Quote ab. Andere Faktoren kommen für die zweite Phase kaum in Frage. Ganz anders bei der ersten rein medikamentösen. Sie wird nur indirekt vom Infektionszustand beeinflußt, insofern beim Vorliegen der anderen Faktoren die zweite Phase um so früher eintritt, die erste Phase verkürzend, je aktiver der Infektionszustand ist. Die anderen Faktoren haben aber auf die erste Phase nicht nur einen graduellen, sondern einen essentiellen Einfluß. Wir sehen also essentielle Unterschiede in der ersten Phase je nach *Art* und *Dosis* des Medikaments.

Die Hauptveränderungen spielen sich natürlich im Bilde der N. und L. ab; die Veränderungen sind *irritativer* Natur mit der Folge der Zellenzunahme, oder *depressiver* Art mit der Folge der Zellenabnahme. *Bei den Neutrophilen spielt die Verschiebung nach links in der zweiten Phase noch eine Rolle;* sie kann eine Iso-, Hypo- und Hyperzytose begleiten. Wir sehen mit *Arneth* in der Verschiebung nach links das Erscheinen jugendlicherer Zellen auf erhöhte Nachfrage nach Neutrophilen, die das neutrophile System durch reife Zellen allein nicht befriedigen kann.

Nach 0,5 *Altsalvarsan in schwachsaurer Lösung*, also einer für therapeutische Zwecke relativ hohen Dosis in einer Lösung, die toxischer als eine neutrale oder schwach alkalische ist, treten tiefeingreifende Veränderungen im Blutbilde

Digitized by Google

ein. Beide Phasen verlaufen im wesentlichen unter dem Bilde stark herabgesetzter N.- und L.-Werte. Die Verarmung an W.Bl. im strömenden Blute kann in der ersten Phase so erheblich sein, daß eine Leukopenie (2600 W.Bl.) vorliegt. In solchen Fällen stößt man auf eine wesentliche Zunahme jugendlicher N., eine Zunahme, der man in der ersten Phase aber nur bei ausgesprochen toxischen Lösungen begegnet und auch nur dann, wenn die Verarmung von N. bis zur Neutropenie ausartet. Wir fassen die Anisohypozytose als Zeichen starken Verbrauchs und starker Nachfrage auf. Die *Linksverschiebung* oder besser die Steigerung der meist schon durch die Lues bedingten Anisozytose ist im allgemeinen das Zeichen für den Beginn der zweiten Phase, die zunächst noch unter dem äußeren Bilde herabgesetzter Werte von W.Bl. wie Phase I weiterverläuft. Bald früher, bald später setzt der zweite Abschnitt der zweiten Phase ein, in dem ein oft erhebliches Ansteigen der absoluten N.-Werte bei anhaltender stärkerer Verschiebung nach links und erheblichem absolutem und prozentualem Tiefstand der L. eintritt. Ist es in der I. Phase zu einer Neutropenie und schon zu einer wesentlichen Anisozytose gekommen, so fällt diese als Merkmal für die beginnende zweite Phase fort, und nur die Zeichen des prozentualen Anschwellens der N. und des weiteren prozentualen und absoluten Fallens der L. zeigt, daß die Blutreaktion in die zweite Phase eingetreten ist.

Blutbild nach 0,5 Altsalvarsan in schwachsaurer Lösung.
Makulo-papuloses Exanthem.

	Gesamt-Zahl W.Bl.	Neutrophile		Lymphozyten		1. Kl.	Temperatur
		Proz.	absol. Zahl	Proz.	absol. Zahl		
Vor der Injektion	62	58	36	35	23	19	
Unmittelbar nach der Inj.	26	60	16	36	9	38	37°
13′ p. Inj.	43	58	25	38	16	34	
50′ p. Inj.	44	66	29	31	14	34	
1¾ Std. p. Inj.	43	81	35	16	7	34	
3 Std. p. Inj.	104	83	86	14	14	50	38,2
5½ Std. p. Inj.	95	90	85	7	7	32	38,5
6½ Std. p. Inj.	86	88	76	10	9	48	38,3
7½ Std. p. Inj.	74	73	54	25	18	37	37,3

Beim Neosalvarsan in Dosen von 0,15 bis 0,75 ist die *erste Phase*, gegenüber der beim Altsalvarsan in saurer Lösung, durch eine relative und absolute Zunahme der L. und eine relative und absolute Abnahme der N. gekennzeichnet. Grad und Dauer der

Digitized by Google

ersten Phase ist von individuellen Umständen und der Gabengröße abhängig. Die *zweite Phase* zeigt keine anderen Wesenszüge wie die bei Altsalvarsan in saurer Lösung. Es sei hier betont, daß die nach Altsalvarsan in saurer Lösung mit in die zweite Phase übernommene Verarmung an N. und L. der ersten Phase nicht zu den Wesenszügen der zweiten Phase gehört. Die Wesenszüge der zweiten Phase sind allein: Anisozytose, Anschwellen der N.-, Fallen der L.-Werte. Die Erfassung der ersten Phase ist schwieriger als die der zweiten Phase; nur sehr genaue und sehr häufige Zählungen können entscheiden, ob hier Zufallsschwankungen oder bedingte Veränderungen vorliegen. Um die Entscheidung bei der hier in Frage stehenden Reaktion nach Neosalvarsan herbeizuführen, wurde etwa zwei Stunden lang nach einer Injektion von 0,45 Neosalvarsan das Blutbild verfolgt. Die erste Zählung erfolgte unmittelbar vor, die zweite unmittelbar nach der Injektion; von diesem Zeitpunkt an alle 5 Minuten. Diese Befunde wurden den am Tage vor der Injektion zu gleicher Zeit, in denselben Abständen, während der gleichen Dauer erhobenen gegenübergestellt. Der Vergleich bestätigt die oben für die erste Phase als charakteristisch geschilderten Vorgänge.

Fortlaufende vergleichende Untersuchungen am Vortage und am Tage nach der Injektion von 0,45 Neosalvarsan venös.

Luise N. Hypertrophische nässende Papeln am Genital.

	Am Vortage der Injektion	Am Tage der Injektion
	Die ersten 15 Min.	
N. L.	67 %	63 %
	5000	4800
L.	22 %	25,5 %
	1600	1900
1. Kl.	30	34
Kl. Z.	198	183
	16—30 Min.	
N. L.	73 %	65 %
	5100	4800
L.	18 %	26 %
	1300	1900
1. Kl.	35	40
Kl. Z.	187	179
	31—45 Min.	
N. Z.	76 %	70 %
	5500	4700
L.	14 %	22 %
	1000	1500
1. Kl.	35	43
Kl. Z.	186	178

Digitized by Google

	Am Vortage der Injektion	Am Tage der Injektion
	46—60 Min.	
N. L.	75 %	68 %
	5300	4700
L.	17 %	20 %
	1200	1400
1. Kl.	38	42
	182	176
	61—75 Min.	
N. L.	76 %	65 %
	5600	5600
L.	20 %	20 %
	1500	1600
1. Kl.	35	43
	186	174
	Nach 3¼ Std.	
	—	64 %
	—	6000
	—	25 %
	—	2400
	—	45
	—	174
	Nach 5¾ Std.	
N. L.	76 %	75 %
	6000	6600
L.	12 %	13 %
	1000	1200
1. Kl.	41	45
	176	172
	Nach 7¾ Std.	
N. L.	79 %	67 %
	7600	5300
L.	9 %	21 %
	900	1700
1. Kl.	27	42
	201	181

Wird die *Neosalvarsan*gabe bei Erwachsenen auf *0,075* ccm herabgesetzt, so sehen wir bei Lues jenseits des ersten Exanthems *nur die erste Phase*. Sie verläuft anders als die erste Phase nach größeren Dosen. Die N. steigen relativ und absolut an und die L. fallen relativ und absolut. Die Abnahme der L. hält etwa 2 Stunden an. Die Zunahme der N. währt noch 6 Stunden nach der Injektion; sie ebbt dann unter leichtem Anstieg der L. am Injektionstag ab, um aber in den nächsten 3 Tagen deutlich wieder hervorzutreten. Erst am 4. Tage zeigt das Blutbild die Zusammensetzung vor der Injektion. Diese Anregung kleiner Salvarsandosen auf die N. erinnert mich an die erythropoetische Wirkung kleinster Salvarsandosen von $^1/_{20}$ mg in dem

Digitized by Google

von mir beschriebenen Falle schwerster sekundärer toxischer Anämie. Nach Dosen bis zu 0,015 Neosalvarsan venös sank die Zahl der R. ständig; erst nach $^1/_{20}$ mg Neosalvarsan trat ein Stillstand in dem Fallen, dann bei weiteren gleichen Gaben eine Erholung bis zur Heilung ein.

Wieder einen anderen Verlauf der ersten Phase sehen wir nach intravenöser Injektion von *0,5 g Novasurol*. Es handelte sich um einen Patienten mit hypertrophischen nässenden Papeln. Die erste Phase dauerte eine Stunde und war gekennzeichnet durch absolute und relative Vermehrung der L. und durch Abnahme der N., die innerhalb der ersten Phase noch in eine Zunahme überging. Die erste und zweite Phase sind durch einen indifferenten Reaktionsabschnitt getrennt, nach dem die zweite Phase einsetzt, die wie immer durch einen prozentualen und absoluten Anstieg der N. und ein prozentuales und absolutes Fallen der L. charakterisiert ist. Die Veränderungen der Zusammensetzung des Blutbildes nach intravenösen Injektionen, die ich als erste Phase bezeichne, wurde allgemein aus der *kapillarattraktiven Wirkung* der Injektionen auf die W.Bl. in Lunge und Leber erklärt, die kurze Zeit zu einer ungleichen Verteilung führen soll. Ich habe mich in meinen Erklärungsversuchen dieser Auffassung nicht angeschlossen. Was mich dazu führte, waren folgende Überlegungen: Die prozentuale und absolute Abnahme der N. und die prozentuale Zunahme der L. wäre aus der Kapillarattraktion ohne weiteres erklärlich, nicht aber die absolute Zunahme der L. und N. gleich nach der Injektion, die wir bei den L. nach Neosalvarsan 0,15—0,75 g und bei den N. nach kleinen Mengen (0,075) sehen. Diese Befunde deuten entweder im Sinne *Naegelis* auf eine vom Medikament schon unmittelbar nach der Injektion ausgelöste Hyperfunktion der blutbereitenden Stellen hin — und was für die Hyperfunktion, gilt vice versa auch für die Hypofunktion in der ersten Phase. Oder im Sinne *Arneths* auf eine gesteigerte Nachfrage, die bei den N. meist zu einer Abnahme der Zellzahl ohne Abgabe jugendlicher Zellen führt. Die nach einer größeren Altsalvarsangabe in schwachsaurer Lösung eintretende Leukopenie *mit* erheblicher Zunahme der Linksverschiebung kann man nur im Sinne *Arneths* als Zeichen eines starken Verbrauchs deuten, wenn man in den Zellen der ersten Klasse unreife N. sieht. Auch die technisch recht schwierigen Eventerationsversuche von *Jakob* und *Goldscheider* haben mich in *eigenen* Untersuchungen, soweit die Lungen in Frage kommen, nicht von der kapillarattraktiven Wirkung des Salvarsans überzeugt.

Digitized by Google

Das Blutbild im Laufe der Gesamtkur.

Es lassen sich bei den Dauerbeobachtungen, die die Zeit der chronisch kontinuierlichen Kur von mindestens 5 Monaten umfassen und sich auf Untersuchungen in Zwischenräumen von 8—14 Tagen stützen, einige Reaktionstypen unterscheiden.

Im Verlaufe einer solchen Kur kann man in der Regel zwei Abschnitte unterscheiden, in denen das Blutbild, rein optisch äußerlich betrachtet, einen Richtungswechsel in der Reaktion anzuzeigen scheint. Der zweite Abschnitt folgt zwischen 5 bis 18 Wochen dem ersten. Nur in der Minderheit der Fälle bleibt dieser Richtungswechsel aus.

Eine Ergänzung für die Beurteilung der Bewegung der N. bildet das Verhalten der *Arneth*schen Klassen. Unter 6 Fällen war dreimal die Abwärtsbewegung der N. mit einer Verstärkung der Anisozytose begleitet; für diese Fälle trat also die Tendenz hervor, dem Sinken der reifen Zellen durch Abgabe jugendlicherer Zellen entgegenzuarbeiten. Mit der Annahme einer reinen, lähmenden Wirkung der Mittel auf die N., einer Hypofunktion des Knochenmarks, stimmt die verstärkte Anisozytose nicht überein; sie deutet darauf hin, daß ein sehr starker Verbrauch an N. stattfindet und die Nachfrage durch reife Zellen allein nicht gedeckt wird.

In zwei Fällen war das entgegengesetzte Verhalten festzustellen; mit dem Fallen der N. ging auch die Abnahme der ersten Klasse einher und dementsprechend eine Zunahme der Kernlappenzahl, also eine Anreicherung reifer Zellen, was alles für eine geringe Nachfrage nach N. spricht. Wieder ein anderer Typus lag in einem Falle vor: Auf niedrige Werte der N. als Ausgangszustand folgte ein stärkeres Anwachsen der N. bei gleichzeitiger Abnahme der Anisozytose, also hier eine verstärkte Nachfrage, die aber durch genügend reife Zellen reichlich befriedigt wird; man kann sagen, auf die verstärkte Nachfrage erfolgte ein Überangebot. Dieser letzte Typus ist wesensverwandt mit dem ersten Typus, so daß also unter den 6 Fällen viermal eine erhöhte und nur zweimal eine verringerte Nachfrage vorlag.

Die L. zeigten dreimal ein Fallen, einmal ein Heben und zweimal ein indifferentes Verhalten. Der Vergleich mit der N.-Bewegung zeigt, daß die beiden Fälle mit indifferentem Verhalten der L. den zwei Fällen entsprechen, in denen wir auf eine geringe Nachfrage an N. schließen konnten. Die 3 Fälle mit sinkenden L.-Werten fallen mit den sinkenden N.-Werten

Digitized by Google

und erhöhter Anisozytose zusammen, also mit den Fällen, in denen wir auf eine erhöhte Nachfrage an N.-Werten schlossen. Der eine Fall erhöhter L.-Werte entspricht dem Falle mit Hebung der N.-Werte und Zurückgehen der Anisozytose, Vorgänge, die wir auch als verstärkte Nachfrage deuteten. Man kann daraus auf eine gleichsinnige Bewegung der N. und L. in diesem Kurabschnitt folgern und auch von den L. sagen, daß in 4 Fällen die Begleitumstände für vermehrten Verbrauch sprechen. Die durch die spezifischen Mittel verstärkt einsetzenden Heilungsvorgänge haben eine erhöhte Mehrnachfrage und einen gesteigerten Mehrverbrauch an N. und L. zur Folge, nach denen schon vor Einsetzen der Behandlung eine verstärkte Nachfrage besteht.

Wie schon erwähnt, tritt in den einzelnen Fällen zu verschiedener Zeit der Kur eine Änderung *in der Reaktion* der N. und L. ein. Entspricht diese äußere Richtungsänderung auch einer inneren, oder ist sie nur scheinbar? In der Mehrzahl der Fälle ist sie nur scheinbar; derselbe Zweck wird nur auf anderem Wege erreicht.

Von den beiden Fällen, in denen keine Anzeichen für eine erhöhte Nachfrage an N. und L. neben der Kur zunächst hervortraten, zeigten sich in einem Falle erst 3 Monate nach Beginn der Behandlung die Anzeichen dafür bei den N. durch Erhöhung der Anisozytose, während erst 4 Monate nach dem Beginn unter anhaltender Erhöhung der Linksverschiebung die Zahlen der N. und L. stiegen. In dem anderen Falle blieb neben der ganzen Kur das Blutbild gleich, zeigte also keinen Mehrverbrauch an N. und L. Die 4 Fälle mit erhöhtem Mehrverbrauch an N. und L. im ersten Reaktionsabschnitt verhielten sich im zweiten Reaktionsabschnitt, der vom Kurbeginn zeitlich recht verschieden eintritt, folgendermaßen. In einem Falle traten die Anzeichen für den Mehrverbrauch im zweiten Abschnitt unscharf und unbestimmt auf; es deutet dies auf ein Zurückgehen der Nachfrage bzw. des Mehrverbrauchs hin. In dem anderen Falle blieb der Weg für die Deckung des Mehrbedarfs im zweiten Abschnitt derselbe: Fallen der N. und L. und der Kernlappenzahl.

Im dritten Falle, in dem als Zeichen für die Mehrnachfrage an N. ein Sinken ihrer Zahl und der Kernlappen (verstärkte Anisozytose) vorlagen, deuten im zweiten Abschnitt die Wiedererhöhung der Zahl und das Zurückgehen der Linksverschiebung, also ein reiferes Blutbild, für geringeren Verbrauch

Digitized by Google

und deshalb geringere Nachfrage an N. Bei den L. bleiben die Zeichen vermehrten Verbrauchs (Fallen der Zahl) bestehen. Im vierten Falle, in dem in den ersten 5 Wochen der Kur der Mehrbedarf an N. durch reichliche Abgabe von reifen Zellen gedeckt wurde, mußte in den letzten 6 Wochen der Kur die Reserve an jugendlichen Zellen erst herangeholt werden; es bestand also auch noch am Schluß ein Mehrbedarf an N. und, wie im ersten Abschnitt, so auch im zweiten, ein solcher von L., wenn auch ein weniger großer.

Stellen wir die Reaktionstendenzen des ersten und zweiten Abschnittes gegenüber, so sehen wir, daß im zweiten Abschnitt in 3 Fällen ein stärkerer Mehrbedarf vorliegt, davon in 2 Fällen, in denen schon im ersten Abschnitt ein solcher festzustellen war, und in einem Falle, in dem im ersten Abschnitt Zeichen dafür fehlten. In 2 Fällen verstärkten Mehrverbrauchs im ersten Abschnitt trat im zweiten Abschnitt eine Abschwächung ein, und nur in einem Falle blieben, wie im ersten Abschnitt, so auch bis zum Schluß der Kur Zeichen eines Mehrbedarfs aus.

Das Verhalten der ersten Klasse und der Kernlappenzahl der N. habe ich in 12 Fällen **längere Zeit nach Beendigung der Kur** untersucht; es sind dies Fälle, die am Schluß der Kur einen seronegativen Wassermann hatten und bis zur Nachuntersuchung seronegativ und deshalb auch ohne neue Behandlung geblieben waren. Die Zeitspanne zwischen dem Schluß der Kur und der Blutuntersuchung belief sich auf 1,2—5 Jahre. Der Durchschnittswert dieser Untersuchungen wird mit dem Durchschnittswert der Befunde an Gesunden zu derselben Zeit, es war das Jahr 1925, verglichen. Die Durchschnittswerte der Gesunden in diesem Jahre mußten erst ermittelt werden, da die bekannten Werte aus der Vorkriegszeit wegen der eingetretenen Umstellung des Blutbildes nicht herangezogen werden konnten. Es mußte ferner zwischen Männern und Frauen unterschieden werden, da die Besetzung der einzelnen Klassen *Arneths*, also auch die Zahl der Kernlappen, bei den beiden Geschlechtern abweicht. Ich konnte feststellen:

	Erste Klasse		Kernlappenzahl	
	Grenzwerte	Durchschnittswert	Grenzwerte	Durchschnittswert
Bei gesunden Männern	4,5—14	11	253—285	265
Bei früher Kranken.	5,0—23	12,6	214—275	250
Bei gesunden Frauen	5,0—16,5	11	238—280	261
Bei früher Kranken.	8,0—22	14,6	231—275	251

Digitized by Google

Die oberen Grenzwerte und die Durchschnittswerte der ersten Klasse lagen bei früheren Luikern stets höher als bei Gesunden, und die Grenzwerte und die Durchschnittswerte der Kernlappenzahl vice versa bei Gesunden höher als bei früher Kranken. Bei der Erklärung dieser Erscheinung denke ich an eine längere Zeit anhaltende Nachwirkung der luetischen Infektion. Diese Auffassung wird dadurch gestützt, daß gerade die hohen Werte der ersten Klasse und die niedrigen Werte der Kernlappenzahl auf die Fälle fallen, bei denen eine kürzere Zeitspanne zwischen Schluß der Kur und Nachuntersuchung, die Zeit von 1,2—2,6 Jahren lag.

Zusammenfassung.

In den *unkomplizierten* Fällen von Früh- und Spätlues ist die Zahl der *W.Bl.* nicht erhöht, bei den *Neutrophilen* besteht die Tendenz zu herabgesetzten prozentualen und absoluten Werten; es liegt ferner vor eine ausgesprochene Anisozytose. Die Anisohypozytose kann man als Zeichen einer erhöhten Nachfrage, eines erhöhten Umsatzes an N. ansehen; die *Anisozytose* ist ganz besonders stark, d. h. über 40 Zellen in der ersten Klasse, bei der gummösen ulzerösen Lues und im sekundären Stadium dann, wenn exsudative (pustulöse, impetigniöse) oder ulzeröse Vorgänge obwalten, also überall da, wo starker Gewebszerfall vorliegt.

Die *Eosinophilen* zeigen im allgemeinen Durchschnittswerte; beim *kleinpapulösen* Syphilid stößt man etwas häufiger auf mäßig erhöhte absolute Werte.

Nimmt man bei den *Monozyten* 6—8 % und 300—640 Zellen als Normzahlen an, so lag in 42 % der Fälle eine absolute, in 6,6 % nur eine relative Vermehrung vor; in 11 % war ihre absolute Zahl und in 4,4 % nur ihre relative vermindert. Am häufigsten trifft man stärkere Erhöhungen im gummösen Stadium an; im Durchschnitt errechnete ich in diesen Fällen 12 % bei einer absoluten Zahl von 1000. Auch Fälle besonders starker Verminderung, bis auf 1 % und 30 Zellen, bei einer Leukopenie (3600 W.Bl.), bei der aber das prozentuale Verhältnis der anderen Zellarten nicht gestört war, trifft man vorzugsweise in gummösen Krankheitsfällen.

Die Beziehungen der Monozyten zum myeloischen System, auf die *Nägeli* besonders hinweist, gehen in diesen Fällen weniger aus einem Vergleich mit den absoluten und relativen Zahlen der N. hervor, als aus dem gleichsinnigen Verhalten der M. mit der ersten Klasse *Arneths*. Auch in dem Falle des ganz

Digitized by Google

besonderen Tiefstandes der M. war die erste Klasse für ein luetisches Blutbild unter dem Durchschnitt bevölkert (17 Zellen).

Die *Lymphozyten* zeigen im Durchschnitt eine Tendenz zu erhöhten prozentualen und absoluten Werten, d. h. *nicht jeder* Luesfall hat höhere absolute Werte, sondern es überwiegen nur die Fälle mit höherer Norm oder darüber gesteigerten Werten die mit niedrigeren Normwerten, namentlich beim disseminierten, lentikulären und mikropapulösen Exanthem.

In den *Fieberfällen* liegt *keine Leukozytose* vor, wenn stärkere exsudative, pustulöse, ulzeröse Prozesse fehlen. Ist eine Leukozytose in solchen Fällen vorhanden, so ist sie nicht auf das luetische Fieber als solches, sondern als Irritationsprodukt der besonderen Vorgänge im luetischen Granulom aufzufassen. Zu dieser Auffassung berechtigen uns die Beobachtungen bei derartigen nicht fiebernden Fällen. Die *innere Struktur* des Blutbildes ist bis auf das Fehlen oder die meist vorliegende Verminderung der *Eosinen* nicht wesentlich verändert. Die *Anisozytose* nimmt meist höhere Grade an.

Bei hochfieberhafter *maligner* Lues herrscht *Leukopenie.* Die Struktur des Blutbildes spricht nicht für einen septischen Charakter der Blutveränderungen. Die progredient fortschreitende *Anämie* ist sekundärer Natur.

Bei den *Arznei-Exanthemen* steht die Schwere der Blutveränderungen in einem Parallelismus zur Schwere der Hauterscheinungen. Die reinen *Erythem*fälle zeigen keine Leukozytose; die Eosinen sind mäßigen Grades erhöht oder in normalen Grenzen; die Lymphozyten neigen zu herabgesetzten Werten. Bei universeller hochfieberhafter *Dermatitis* liegt eine oft sehr erhebliche Eosinophilie vor; die W.Bl. sind meist erheblich vermehrt, können aber auch in normalen Grenzen liegen. Die N. sind prozentual wohl stets herabgesetzt, absolut vermehr oder auch nicht. Die L. sind prozentual stets erheblich, absolut mehr oder weniger herabgesetzt.

Bei einem Vergleich der Blutbefunde aus der Vorkriegszeit und Kriegs-Nachkriegszeit muß die Umstellung des Blutbildes bei der deutschen Bevölkerung während des zweiten Zeitabschnittes berücksichtigt werden: Das für die Lues Charakteristische, Abnahme der N., Zunahme der L., ist auch dem Normblutbild dieser Periode eigen. Eine Verstärkung dieser Phänomene durch die in gleichem Sinne wirkende Lues findet nicht statt.

Auffällige Abweichungen im *erythropoetischen System* konnten in den Durchschnittsfällen von Lues nicht festgestellt werden.

Digitized by Google

Sekundäre schwere Anämien fand ich bei maligner Lues, bei länger bestehendem Tertiarismus. Auch die während oder nach einer spezifischen Behandlung auftretenden Anämien sind sogenannte sekundäre, meist aplastische.

Am Tage der venösen Injektion von Salvarsan oder Hg treten besondere Veränderungen im Blutbild auf, die in zwei Phasen verlaufen. Die erste Phase nenne ich die rein medikamentöse, die zweite die toxisch-somatische. Die erste Phase zeigt große Variationen; sie ist in ihrer Art vom Medikament, der Gabengröße, der Lösungsart abhängig. Die zweite Phase weist weniger Art- als Gradunterschiede auf, die von dem Infektionszustand und der Gabengröße abhängig sind. Bei fallender Gabengröße erlischt die Bereitschaft zur zweiten Phase eher als die zur ersten Phase. Gewisse Erscheinungen sprechen gegen die Genese der ersten Phase aus Kapillarattraktion in Lunge und Leber.

Das in der zweiten Phase unter bestimmten Voraussetzungen auftretende Fieber ist kein spezifisch luetisches, sondern ein unspezifisches Eiweiß-Zerfallfieber. Das in unkomplizierten Luesfällen auftretende Fieber ist von einer Leukozytose, die immer in der zweiten Phase in solchen Fällen vorliegt, nicht begleitet, und bei nicht luetischen Kaninchen treten dieselben Erscheinungen auf. Es besteht keine feste Korrelation der Fieberakme mit einem bestimmten Abschnitt der Phase II. Der Höhepunkt der Krise der N.- und L.-Reaktion in Phase II koinzidiert nicht immer.

Die Daueruntersuchungen des Blutbildes unter einer chronisch-kontinuierlichen Kur haben meist zwei im äußeren Aufbau differierende Abschnitte ergeben, die sich zeitlich verschieden folgen. In der Mehrzahl der Fälle deuten die Blutveränderungen in der ersten Phase einen gesteigerten Mehrverbrauch an N. und L. an, nur in der Minderzahl ein Nachlassen der Nachfrage. In der zweiten Phase sehen wir zumeist den Mehrverbrauch erhalten oder erst entstehen; in einigen Fällen setzt ein Rückgang des Mehrverbrauchs ein, und nur in der Minderzahl bleibt auch der Mehrbedarf in der zweiten Phase aus.

Die Untersuchungen 1,2—5 Jahre nach Beendigung einer chronisch-kontinuierlichen Kur in Fällen, die dauernd seronegativ waren, sprechen, gemessen an der Besetzung der ersten Klasse *Arneths* für eine *Nachwirkung der luetischen Infektion*, eine Nachwirkung, die mit dem Wachsen des Intervalls abfällt.

Digitized by Google

LXVIII.

(Aus der Universitätsklinik für Geschlechts- und Hautkrankheiten in Wien [Vorstand: Prof. Dr. *W. Kerl*].)

Herpes zoster generalisatus als Ursache einer Varizellenepidemie.

Von

Professor Dr. R. O. STEIN.

(Mit einer Abbildung.)

Bókay vertritt auf Grund seiner klinischen Beobachtungen den Standpunkt, daß das Varizellenvirus infolge einer bisher unbekannten Ursache statt einer allgemeinen Eruption einen typischen Zoster hervorrufen könne, und daß durch diesen Zoster Varizellen auf andere Individuen übertragen würden. Interessant ist seine Meinung, daß ein Teil der von den Dermatologen als Herpes zoster generalisatus beschriebenen Fälle ein *Herpes zoster varicellosus* wäre.

Eine große Reihe von Arbeiten befaßte sich in der Folgezeit mit der Frage der Beziehung der Varizella zum Herpes zoster. *Feer* beobachtete einen Fall von Herpes zoster, der 14 Tage nach dem ersten Fall von Varizellen auftrat, und 17 Tage nach diesem Herpes zoster einen neuerlichen Fall von Varizellen. Auch *Pinckale* führt eine Varizellenepidemie auf einer Krankenstation auf einen vorausgegangenen Zoster zurück. *Jacobi* sah während einer Hausvarizellenepidemie bei einem Kinde einen doppelseitigen Herpes zoster. *Barabas* konnte beobachten, daß in einer Familie zwei Kinder an Varizellen, eines an Herpes zoster erkrankten, und beschäftigt sich in seiner Arbeit mit der Frage, ob das Überstehen von Varizellen Zoster gegenüber immunisiert. Zwei seiner interessanten Beobachtungen sprechen im verneinenden Sinne. Ein zweijähriges Kind erkrankte an Varizellen und 8 Monate später an Herpes zoster. Der zweite Fall, ein 1½ Jahre altes Kind, erkrankte an Herpes zoster und 9 Monate später an Varizellen. *Barabas* meint, daß die Ätiologie des Herpes zoster keine einheitliche und bloß in

Digitized by Google

einzelnen Fällen mit den Varizellen äquivalent ist. *Mayerhofer* sah im Anschluß an einen Herpes zoster nach 16 bzw. 18 Tagen zwei Varizellenerkrankungen. Auf einer anderen Station der Klinik erkrankte ein 8 Jahre altes Kind an Zoster und im Anschluß daran am 16., 17. bzw. 18. Tage drei Kinder an Varizellen.

Die klinischen Beobachtungen der genannten Autoren erhalten eine wesentliche Stütze durch die interessanten Impfexperimente von *Kundratitz*.

Dieser Autor übertrug mit einer bei der kutanen Vakzination gebräuchlichen Impflanzette den klaren Inhalt frischer Herpes zoster-Bläschen in ganz oberflächliche, nicht blutende, parallele, 1—2 cm lange Skarifikationen. Die Impfbläschen schwankten zwischen Hirse- und Linsengröße, folgten meist erst einem 1—2 Tage dauernden papulösen Stadium, hatten zuerst klaren Inhalt, trockneten nach 3—4 Tagen ein oder gingen in einzelnen Fällen in Suppuration über, zeigten eine zentrale Delle und waren wirklich in nichts von Varizellenbläschen zu unterscheiden. Um die Bläschen herum bestand meist eine leichte Area. Bis zum Auftreten der Reaktion vergingen vom Impftage an gerechnet immer 9—12 Tage, nur in einem Falle 14 Tage, also ganz dieselbe Inkubationszeit wie bei der Überimpfung von Varizellen. Zur Zeit der Impfreaktion traten bei dem größeren Teil der Kinder subfebrile Temperaturen auf.

Von sechs Herpes zoster-Fällen wurden im ganzen 28 Kinder geimpft, welche weder Varizellen noch Herpes zoster vorher überstanden hatten. Diese Impfversuche ergaben bei 17 Kindern positive, bei 11 negative Impfresultate. Die 11 mit negativem Erfolg geimpften Kinder waren bereits über 6 Jahre alt, die mit positivem Erfolge Geimpften gehörten dem Säuglings- und Kleinkindesalter an.

Kundratitz vertritt daher die Ansicht, daß das Säuglings- und Kleinkindesalter für Herpes zoster-Überimpfungen an und für sich empfänglicher ist, und nimmt an, daß die Kinder im späteren Alter trotz negativer Anamnese Varizellen oder Herpes zoster bereits überstanden haben könnten. Um noch einen Beweis für die wirklich gelungene Übertragung und für die Spezifität der Impfeffekte zu erbringen, wurde auf Vorschlag von *Lipschütz* bei mehreren positiven Impfreaktionen eine histologische Untersuchung vorgenommen, bei welcher *Lipschütz* die Anwesenheit der von ihm beschriebenen Zosterkörperchen in den Zellkernen feststellte.

Bezüglich des Zusammenhanges von Herpes zoster und Varizellen konnte *Kundratitz* konstatieren, daß bei keinem der Kinder, die bereits Varizellen überstanden hatten, die Herpes zoster-Impfung aufging. Andererseits impfte er mehrere Kinder, welche noch keine Varizellen hatten und mit Herpes zoster er-

Digitized by Google

folgreich geimpft waren, mit frischem Varizellenbläscheninhalt, ohne daß jemals diese Impfung von Erfolg begleitet war. Selbst das Zusammenlegen dieser Kinder mit Varizellenkranken in ein Bett und das Bestreichen der Nasen- und Mundschleimhaut mit Varizellenbläscheninhalt führte zu keiner Erkrankung. Entsprechend der *Degkwitz*schen Masernschutzimpfung mit Masernrekonvaleszentenserum werden auch mit Varizellenrekonvaleszentenserum analoge Versuche gemacht. Herpesrekonvaleszentenserum mußte nun folgerichtig auch gegen Varizellen schützen. Tatsächlich gelang es *Kundratitz*, anläßlich einer Varizellenhausinfektion mit Herpesrekonvaleszentenserum sämtliche damit injizierten Kinder (je 4 ccm) vor der Erkrankung zu schützen. Die auf Grund dieser Versuche festgestellten Immunitätsverhältnisse zwischen mit Herpes zoster erfolgreich Geimpften und Varizellen sprechen für die Annahme *Bókays* bezüglich des Zusammenhanges von Herpes zoster und Varizellen. *Doerr* teilt den Herpes zoster derart ein, daß er innerhalb der Gruppe der auf infektiösem Wege bedingten Zosteren den Zoster varicellosus vom Zoster, welcher durch ein spezifisches, von den Varizellen verschiedenes Virus hervorgerufen wird, vollkommen trennt. Die innige Beziehung zwischen Herpes zoster und Varizellen im Sinne *Bókays* ist nach *Kundratitz* in folgenden Befunden begründet:

1. Der zeitlich sowohl als morphologisch identische Verlauf der Impfreaktion bei Varizella und Herpes zoster (bei Säuglingen und Kleinkindern).

2. Das Auftreten einer universellen, dem Varizellenexanthem vollkommen gleichenden Bläschenaussaat im Anschluß an die Übertragung eines Zosterbläschens. Diese allgemeine Dissemination erzielte *Kundratitz* jedoch nur in etwa 10% der positiven Impfeffekte.

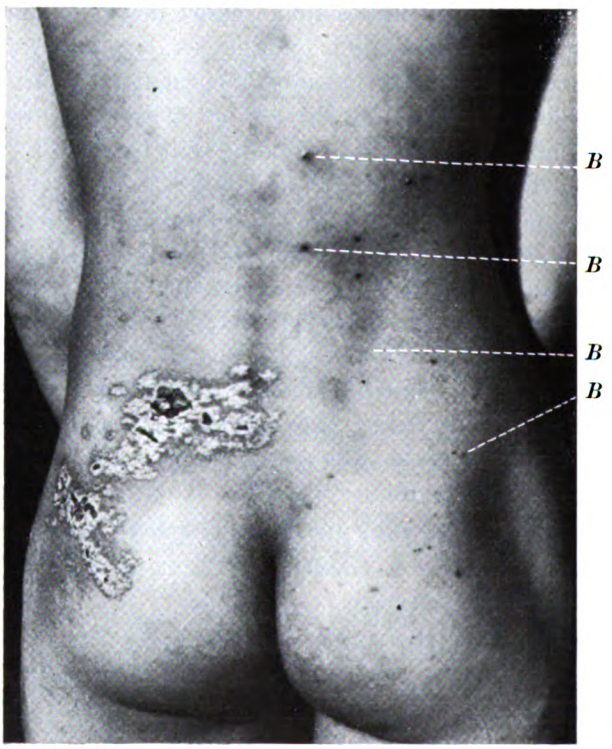
3. Die negativen Impfresultate mit Zoster bei Kindern mit überstandenen Varizellen und umgekehrt die negativen Impfresultate mit Varizellen bei Kindern mit überstandenem Zoster.

4. Die Fähigkeit des Herpesrekonvaleszentenserum, gegen Varizelleninfektion zu schützen.

Alle diese Befunde berechtigen uns wohl zu der Annahme, daß es eine Gruppe von Zostererkrankungen gibt, welche durch das Varizellenvirus hervorgerufen werden; ungelöst bleibt aber noch die Tatsache, daß es in einem Falle zu einer universellen Aussaat, in einem anderen nur zur Bläscheneruption innerhalb

Digitized by Google

eines zirkumskripten Nervengebietes kommt. „Modifikationen in der Virulenz, in der Menge des in den Bläschen vorhandenen Virus oder in der Haftbarkeit desselben in der Haut dürften ja bestehen, da im allgemeinen die Varizellen leichter und auch in häufigeren Passagen überimpfbar sind als Herpes zoster. Herpes zoster ist sicher auch dermotrop, vielleicht ist aber die neurotrope Komponente entsprechend dem Virus nervosum der



Legende: Herpes zoster generalisatus
(*B* = disseminierte Bläschen-Effloreszenzen am Stamme).

Spirochaeta pallida stärker ausgeprägt und dadurch das Befallensein eines zentralen oder peripheren Neurons oder die Ausbreitung längs einer Nervenbahn begründet." (*Kundratitz.*)

Eine Variante des Herpes zoster-Virus, bei welcher sich *Dermotropie* und *Neurotropie in gleicher Weise vorfinden*, ist wohl die als *Herpes zoster generalisatus* bekannte Affektion. Sehr interessant ist die Tatsache, daß alle Herpes zoster generalisatus-Fälle schwere Infektionen darstellen und mit vereinzelten gangräneszierenden Effloreszenzen einhergehen. Es scheint

Digitized by Google

mir nicht uninteressant, in Kürze über eine kleine *Varizellenhausinfektion* zu berichten, welche von einem *Herpes zoster generalisatus* ihren Ausgangspunkt genommen hat. *Kumer* war der erste, der mit Bläscheninhalt eines Herpes zoster generalisatus im Impfexperiment Varizellen erzeugte und dadurch die Hypothese *Bókays* stützen könnte. Die Varizellenerkrankungen, welche ich im Anschluß an einen Herpes zoster generalisatus beobachtete, sind sämtlich *spontan entstandene Übertragungen.*

Am 27. Juni 1927 wurde in unsere Kinderstation ein 14jähriges Mädchen, Marie F., eingeliefert mit einem typischen Herpes zoster lumbalis und zahlreichen disseminierten Zosterbläschen am Stamme (s. Abbildung). Anfangs Juli erfolgten schubweise Bläscheneruptionen im Gesicht, an der rechten unteren Extremität und an der linken Handfläche. Die Temperaturen schwankten ständig zwischen 37,5 und 38,5. Mitte Juli kam es zu neuen Nachschüben mit stellenweise nekrotisierender Tendenz. Gegen Ende Juli trockneten sämtliche noch vorhandenen Bläschen spontan ab und Patientin konnte am 30. Juli geheilt entlassen werden.

Sofort nach dem Spitalseintritt der Marie F. wurde die Kinderstation für Besuche gesperrt, um ein eventuelles Einschleppen von Varizellen durch Besuche zu verhindern. Am 12. Juli erkrankte der 7jährige Albert F., welcher seit 25. Juni wegen Skabies in Behandlung stand, an Varizellen (Inkubationszeit 14 Tage). Am 13. Juli wurden Varizellen bei der 1½ Jahre alten Anna B., welche bereits über 3 Monate wegen eines chronischen Ekzems im Spital lag, und bei dem 1½ Jahre alten Karl P., welcher wegen einer Verbrennung seit 3 Wochen behandelt wurde, festgestellt (Inkubationszeit 15 Tage), und am 14. Juli erkrankte Erika E., 2¾ Jahre alt, die wegen einer Vulvitis vor 4 Wochen aufgenommen worden war, ebenfalls an Varizellen (Inkubationszeit 16 Tage).

Diese Beobachtungen sind ein neuer Beitrag zur Zoster-Varizellen-Frage. Die Tatsache, daß das Herpes zoster-Kontagium, wenn es in Form des generalisatus auftritt, durch bloßes Zusammenliegen der Patienten in einem und demselben Zimmer mit der Sicherheit eines Experimentes übertragen werden und dann Varizellen erzeugen kann, spricht für die Verwandtschaft des idiopathischen Herpes mit dem generalisatus und den Varizellen. *Der Herpes generalisatus ist tatsächlich das Bindeglied zwischen dem neurotropen Herpes zoster-Virus und dem der-*

Digitized by Google

motropen Varizellen-Virus. Alle drei Varianten stehen in sehr engen Beziehungen zueinander, vielleicht sind sie sogar identisch.

Literaturverzeichnis.

Barabas, Z. v., Beiträge zu dem Zusammenhang von Herpes zoster mit Varizellen. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 100. — *Bókay, J. v.*, Über den ätiologischen Zusammenhang der Varizellen mit gewissen Fällen von Herpes zoster. Wiener kl. Wschr. Nr. 22. 1909. — *Derselbe*, Über die Identität der Ätiologie der Schafblattern und einzelner Fälle von Herpes zoster. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 105. 1924. — *Derselbe*, Über die Herpes zoster-Varizellenfrage. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 105. 1924. — *Doerr, R.*, Ergebnisse der neueren experimentellen Forschung über die Ätiologie des Herpes simplex und des Herpes zoster. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Nr. 13. 1924. — *Feer, E.*, Varizellen und Herpes zoster. Schweiz. med. Wschr. Nr. 3. 1920. — *Jacobi, O.*, Beitrag zur Frage des ätiologischen Zusammenhanges zwischen Varizellen und einzelnen Fällen von Herpes zoster. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 29. S. 368. 1921. — *Kumer, L.*, Sitzungsberichte der Wiener derm. Ges. 1927. — *Kundratitz, K.*, Herpes zoster-Überimpfung. Sitz.-Ber. d. Ges. f. Kinderh. Nr. 2. 1923. — *Derselbe*, Experimentelle Übertragungen von Herpes zoster auf Menschen und die Beziehungen von Herpes zoster zu Varizellen. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 39. H. 4. S. 379. 1925. — *Lipschütz, B.*, Untersuchungen über die Ätiologie der Krankheiten der Herpesgruppe. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 136. 1921. — *Derselbe*, Über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse von der Ätiologie des Herpes zoster. Wiener kl. Wschr. Nr. 8. 1924. — *Mayerhofer, E.*, Über die epidemische Beziehung zwischen Herpes zoster und Varizellen. Wiener med. Wschr. H. 24 1923. — *Pinckale, M.*, Herpes zoster e varicella. Riv. di clin. pediatr. Bd. 18. S. 420. 1920.

Digitized by Google

LXIX.

(Aus der Univ.-Hautklinik Bonn [Direktor: Prof. *E. Hoffmann*].)

Die Erhaltung der Pathogenität der Spir. pall. nach homologer Superinfektion des latent syphilitischen Kaninchens.

Von

RUDOLF STREMPEL.

In einer gemeinsamen Arbeit mit *Armuzzi* (Derm. Zschr., Bd. 50) wurde über Versuche berichtet, die erkennen ließen, daß im Gegensatz zum normalen Infektionsverlauf beim syphilitisch infizierten Kaninchen und auch zur heterologen Superinfektion nach Wiederimpfung mit homologem Virus jenseits der *Kolle*schen Empfänglichkeitsgrenze eine Ausbreitung der Spir. pall. über die Impfstelle hinaus nicht mehr oder doch nur in beschränktem Maße erfolgt. In zahlreichen Silberschnitten der exzidierten Impfherde konnte eine Auswanderung der Spirochäten aus dem Impfstück in die Umgebung nur bis zum 4. Tage post superinf. beobachtet werden, und zwar nur in vereinzelten Exemplaren. Eine Reaktion von seiten des Gewebes, wie man sie sonst nach Syphilisinfektion eines gesunden Kaninchens zu sehen gewohnt ist, war dabei nicht zu erkennen. Später als nach 4 Tagen waren die Erreger nur noch im Impfstück selbst anzutreffen; es erfolgte eine allmähliche Abnahme von der Peripherie zum Zentrum des Stückes hin, wo sich die Parasiten am längsten hielten. Bis etwa 4 Wochen nach der Superinfektion waren sie hier zu finden. —

Frühere Beobachtungen bei heterolog superinfizierten Kaninchen hatten auch gezeigt, daß trotz Ausbleibens jeglicher klinischen Manifestation die Spirochäten am Orte der Impfung wochenlang ihre Virulenz behalten, und daß sie, wie *Kolle* nachwies, bei bestehender „Schankerimmunität" in die Drüsen eindringen, es also zu einer „*symptomlosen Superinfektion*" kommt. All diese Ergebnisse regten zu weiterer Fragestellung an. Wie verhält es sich mit der Erhaltung der Pathogenität der eingebrachten Spir. pall. nach homologer Superinfektion, bis zu welchem Zeitpunkt lassen sich die Parasiten von den superinfi-

Digitized by Google

zierten Tieren mit Erfolg auf gesunde Kaninchen übertragen? Zur Klärung dieser Frage wurden latent syphilitische Kaninchen, die nach subskrotaler Impfung mit Kaninchenschankermaterial eine manifeste Lues mit Schankerbildung und spontaner Abheilung durchgemacht hatten, im späteren Stadium ihrer Erkrankung mit homologem Virus erneut auf gleiche Weise in die Skrotalhaut superinfiziert, die Impfstücke oder deren Reste in größeren Abständen exzidiert und auf gesunde Kaninchen weiter unter die Hodensackhaut verimpft. Nachstehende Tabelle gibt einen Überblick über die erzielten Ergebnisse.

Nr. d. Kan.	1. Infektion (Skrotalhaut)	Homologe Superinf. (Skrotalhaut)	Exzision des Impfstückes post superinf.	Erfolg der Verimpfung auf ges. Kaninch.	Zeit bis zum Auftreten des Schankers	Spirochätenbefund im exzidierten Impfmaterial vor Weiterverimpfung
837	24. 4. 25.	26. 10. 26.	27. 10. 26. (n. 1 Tag)	+	3 Wochen	einzelne bewegl. Spir. pall.
835	8. 4. 25.	26. 10. 26.	28. 10. 26. (n. 2 Tag.)	+ (2 Tiere)	4 und 6 Wochen	vereinzelt bewegl. Spirochäten, die meist. starr, rigide.
855	14. 8. 25.	26. 10. 26.	29. 10. 26. (n. 3 Tag.)	+	4 Wochen	negativ
642	10. 5. 26.	26. 10. 26.	30. 10. 26. (n. 4 Tag.)	+	3 Wochen	einzelne unbew. starre Spir. pall.
676	17. 6. 26.	26. 10. 26.	2. 11. 26. (n. 7 Tag.)	+	4 Wochen	negativ
856	14. 8. 25.	23. 11. 26.	3. 12 26. (n. 10 Tag.)	+	4 Wochen	negativ
836	8. 4. 25.	23. 11. 26.	11. 12. 26. (n. 18 Tag.)	+	n. 13 Tagen †, Schanker im Entsteh., Spir. pall. +	negativ
857	14. 8. 25.	23. 11. 26.	18. 12. 26. (n. 25 Tag.)	+	6 Wochen	negativ

Aus dieser Zusammenstellung ersehen wir, daß die Virulenz der Spir. pall. in den Impfstücken bis *25 Tage* nach homologer Superinfektion erhalten blieb. Die Inkubation bis zum Auftreten der Schanker bei den damit geimpften gesunden Tieren wich in keiner Weise vom Infektionsverlauf nach Infektion mit normalem Schankergewebe ab. Dabei waren die Impfstücke vielfach bis auf formlose käsige Massen zerfallen, so daß es erstaunlich erscheint, wie sich die Parasiten darin so lange pathogen erhalten konnten. Weiterverimpfungen zu einem späteren Termin als 25 Tage führten nicht mehr zum Ziele; nach dieser Zeit war auch vom Impfmaterial meist nichts mehr zu finden.

Von Interesse ist, daß der Nachweis von Spir. pall. in den exzidierten Impfherden im Dunkelfeld nur in den ersten Tagen gelang. Es wurden jedesmal vor der Weiterverimpfung frische

Digitized by Google

Präparate angefertigt, indem Bröckel des Impfstückes mit physiologischer NaCl-Lösung sorgfältig verrieben und im Dunkelfeld untersucht wurden. Bis zu 2 Tagen post superinf. waren Spir. pall. in Bewegung anzutreffen, nach 4 Tagen nur noch vereinzelte starre Exemplare, danach nichts mehr. Die Erwartung, daß ein Schwund der Pathogenität damit Hand in Hand ginge, erfüllte sich nicht.

In letzter Zeit konnte *Kolle* gemeinsam mit *Prigge* und *Schloßberger* (D. m. W. 1927, Nr. 36, XV. Kongr. d. Deutsch. Derm. Ges. zu Bonn) zeigen, daß syphilitische Kaninchen, die in der Spätperiode ihrer Erkrankung der Behandlung unterworfen werden, nach einer homologen Neuinfektion zwar eine ausgesprochene Schankerimmunität aufweisen, trotzdem jedoch die Parasiten des verimpften homologen Stammes erneut in die Lymphdrüsen eindringen, ohne sonstige Erscheinungen hervorzurufen. Nach den von *Armuzzi* und mir an Gewebsschnitten (siehe oben) erhobenen Befunden hätte man erwarten sollen, daß nach homologer Superinfektion jenseits der *Kolle*schen Grenze das Eindringen der Spir. pall. in den nachgeimpften Kaninchenkörper, also eine allgemeine Dissemination des Virus, bei bestehender Schankerimmunität in der Regel nicht erfolgen würde. Sicherlich gehen auch nach der homologen Neuinfektion die eingebrachten Erreger allermeist infolge der starken Gewebsumstimmung zugrunde; bei der massiven Nachimpfung wird jedoch ein Teil vom Lymphstrom erfaßt und in die regionären Drüsen verschleppt werden können. Wie lange sie sich dort lebend und virulent erhalten, ob sie nicht früher oder später doch zugrunde gehen, bedarf wohl noch weiterer Klärung.

Zusammenfassung.

Die geschilderten Versuche lassen erkennen, daß nach homologer Superinfektion des latent syphilitischen Kaninchens die eingebrachten Spirochäten am Orte der Neuimpfung sich längere Zeit virulent erhalten. Nach 1, 2, 4, 7, 10, 18, 25 Tagen post superinf. ließ sich das Impfmaterial oder die Reste desselben auf gesunde Kaninchen mit Erfolg weiterverimpfen. Es bestand eine gewisse Parallele zwischen der Erhaltung der Pathogenität der Spir. pall. und ihrem Nachweis überhaupt. In von exzidierten Impfstücken angefertigten Silberschnitten waren ebenfalls bis etwa 4 Wochen nach homologer Superinfektion Spir. pall. nachzuweisen, im Dunkelfeld jedoch gelang dies nur bis zum 4. Tage.

Digitized by Google

LXX.

Die Therapie der frischen männlichen Gonorrhöe mit Targesin.

Von

Generaloberarzt a. D. Dr. ARTHUR STROSCHER,

Facharzt für Haut- und Harnkrankheiten (Bautzen).

Nachdem das Reargon bei der Behandlung der Gonorrhöe wegen seiner erheblichen Schleimhautreizung, die ich nach meinen Erfahrungen in der Praxis nur bestätigen kann, bald wieder aufgegeben worden war, wurden von verschiedenen Autoren günstige Erfahrungen über Tripperbehandlung mit Targesin, einer kolloidalen komplexen Diazetyltanninsilbereiweißverbindung mit 6% metallischem Silbergehalt, mitgeteilt.

So erschienen Arbeiten von *E. Langer* und *B. Peiser*, *W. Vogel*, *Oelze*, *Mattissohn* und *Jacobsberg*, *F. Jacobsohn* und *Erich Langer*, *Fr. Schmidt*, *R. Polland*, *H. Lippert*, *B. Sklarek*, *P. Mühlhoff* u. a., die das Targesin für die Anwendung in der Praxis empfahlen.

Ich entschloß mich daher, das Mittel ebenfalls in meiner Praxis zu erproben. Meine Beobachtungen und Erfahrungen erstrecken sich auf etwa 50 Fälle mit ganz frischer oder subakuter Gonorrhöe bei Männern, die ich in letzter Zeit zu behandeln Gelegenheit hatte. Abortivkuren sind nicht ausgeführt worden, da die Erkrankten zumeist nicht früh genug zur Behandlung kamen. Nach der Empfehlung von *Polland* ließ ich die Patienten häufige Einspritzungen machen (im allgemeinen 4 mal täglich, mit der Anweisung, die Lösung jedesmal 5 Minuten in der Harnröhre zu behalten) und verwandte eine allmählich steigende Konzentration von 1—3%. Das Mittel erwies sich als schmerz- und reizlos; nur in einem Falle mußte ich wegen eingetretenem oedema praeputii die Behandlung einige Tage aussetzen lassen; in einem anderen Falle stellte sich 8 Tage nach Beginn der Behandlung mit 1% Targesinlösung an der Unterfläche des Penis, etwa 6 cm von dem orificium urethrae entfernt, ein paraurethrales Infiltrat ein, das inzidiert wurde und unter der Behandlung mit essigsauren Tonerdeumschlägen in zirka 10 Tagen völlig abheilte, so daß dann die Behandlung mit Targesin wieder

Digitized by Google

aufgenommen werden konnte. Die subjektiven Beschwerden wurden auffallend schnell beseitigt, die Sekretion hörte in wenigen Tagen auf; die vorher trübe erste Urinportion klärte sich bald; die Kontrolle des mikroskopischen Sekretbefundes ergab, daß die Gonokokken bei frischen Fällen durchschnittlich in 8—21 Tagen verschwanden. Auch nach Aufhören des Morgensekretes und Verschwinden der Gonokokken wurden die Injektionen noch 8—14 Tage fortgesetzt, ohne daß auch bei mehrfacher Provokation mit Arthigon Rückfälle beobachtet wurden. Selbstverständlich wurde vor der endgültigen Entlassung genaue Untersuchung der Prostata und Samenblase vorgenommen, die sich in allen Fällen frei von entzündlichen Veränderungen erwiesen.

Außer den oben erwähnten beiden Komplikationen der pars anterior habe ich unter meinen Fällen nur einmal das Auftreten einer Epididymitis dextra feststellen können, die 13 Tage nach Beginn der Behandlung sich einstellte. Im übrigen habe ich ein Übergreifen des gonorrhoischen Prozesses auf die posterior niemals gesehen. Während der Targesinbehandlung wurden interne Mittel nicht verabreicht; dagegen wurden wöchentlich 1—2 Spülungen nach *Janet* (1:1000—500) vorgenommen, die gut vertragen wurden und den Heilungsprozeß förderten, sowohl durch Desinfektionswirkung und entwicklungshemmende Nährbodenverschlechterung der Silberkomponente, als auch durch Desinfektionssteigerung (Tanninkomponente) (*Langer* und *Jacobsohn*).

Zusammenfassend glaube ich sagen zu können, daß das Targesin als ein gut wirkendes Antigonorrhoikum einmal wegen der schnellen Abtötung der Gonokokken und sodann wegen seiner geringen Reizwirkung auf die Schleimhaut der Harnröhre, wegen der Vermeidung der lokalen und allgemeinen Komplikationen, sowie der ausreichenden Tiefenwirkung für die Praxis zu empfehlen ist und bei der Behandlung der frischen Gonorrhöe vor allen anderen Mitteln den Vorzug verdient.

Literaturverzeichnis.

Erich Langer und *Bruno Peiser*, D. med. Wschr. 1924. Nr. 42. — *F. Jacobsohn* und *Erich Langer*, Kli. Wschr. 1924. Nr. 39. — *H. Lippert*, Ztschr. f. Urol. 1925. Bd. 19. — *F. W. Oelze*, D. med. Wschr. 1925. Nr. 27. — *Steinbiß*, Derm. Wschr. 1923. Nr. 42. — *P. Mühlhoff*, Die Therapie d. Gegenw. 1927. H. 1. — *R. Polland*, Derm. Wschr. 1926. Nr. 35. — *Br. Sklarek*, Fortschr. d. Med. 1925. Nr. 16.

Digitized by Google

LXXI.

(Aus dem dermatologischen Stadtkrankenhaus II, Hannover.)

Über Ulcus molle (Dmelcos)-Vakzine.

Von

Prof. G. STÜMPKE.

(Mit 6 Abbildungen.)

Ulcus molle-Vakzine sind seit längerer Zeit bekannt und immer wieder an größeren Kliniken angewandt worden, während ihre Verwendung in der allgemeinen Praxis, wenigstens bei uns in Deutschland, sich nicht hat durchsetzen lassen. Der Grund hierfür lag vor allem in der Schwierigkeit der Gewinnung spezifischer Kulturen, wie von allen Seiten immer wieder betont wurde [*R. H. Herbst* und *L. C. Gatewood*-Chicago[1]), *Stümpke* und *Messerschmidt*[2]), *Bruck*[3])].

Die erzielten Reaktionen waren im allgemeinen günstige: So berichtete noch vor kurzem aus der Breslauer Klinik *Frei*[4]) über einen überraschenden therapeutischen Erfolg bei einem Falle von seit 2 Jahren bestehenden und bis dahin gegenüber jeder Therapie refraktären *Ulcera mollia serpiginosa*, die sich im Anschluß an schankröse Bubonen entwickelt hatten; Heilung erfolgte durch 22 intramuskuläre Injektionen *Ducrey-Bazillenvakzine* im Verlauf von 2 Monaten. Die große Anzahl von Einspritzungen war in diesem Falle offenbar durch die Schwere der Affektion bedingt; denn die Mehrzahl der meistens französischen Autoren, die sich vornehmlich mit der Ulcus molle-Vakzine — diagnostisch und therapeutisch — beschäftigten, kommt mit sehr viel weniger Einzeldosen aus; so auch *Paul Ravaut, Jean Célice* und *Jacques Vibert*[5]), die einen riesigen weichen Schanker der Bauchwand und Leistendrüsen, der seit 19 Monaten bestand, mit *Nicolle*-Vakzine (Dmelcos) in sechs Injektionen zur Vernarbung brachten.

Weiter geben *Hudelo, Duhamel* und *Drouineau*[6]), die sich des Verfahrens von *Nicolle* bedienen — intravenöse Verabfolgung verschieden abgestufter, abgetöteter Schankerkulturen —

Digitized by Google

im Durchschnitt drei Einspritzungen; von anderen Autoren wird empfohlen, die Behandlung bis zur Heilung des Schankers resp. seines Bubos fortzusetzen [*Laederich* und *R. Weill-Spire*[7])]. So wurde öfter bis zu sechs Einzeldosen appliziert: 225, 335, 450, 550, 675 usw. Millionen Keime im Kubikzentimeter.

Von günstiger Kritik des *Nicolle*-Serums wäre noch zu erwähnen die von *Krikorian*[8]), *Milian*[9]) und *Laurent*[10]).

Andere Autoren berichten nicht über so prompte Heilerfolge: So ist nach *Gjorgjévitch* und *M. Stéphanovitch*[11]) derselbe zwar evident, aber nicht konstant, in manchen Fällen die Behandlung sogar verhältnismäßig lang (10—40 Tage). *Lortat-Jacob* und *Poumeau-Delille*[12]) beobachteten unter 15 Fällen 10 Versager; diese Autoren heben den Unterschied in der Wirksamkeit des Vakzins bei unkomplizierten weichen Schankern und bei Bubonen hervor und wollen bei den letzteren die Berechtigung der spezifischen Behandlungsart zugestehen. Auch *Laurent*[10]) hält gerade bei den Bubonen, den entzündlichen sowohl wie den vereiterten, die Erfolge der *Nicolle*schen Vakzine für bemerkenswert; desgleichen *Lapière*[13]), der die *Nicolle*-schen Vakzine für das beste Therapeutikum der Schankerbubonen erklärt.

Außer der gelegentlichen Kritik an der Wirkung der Vakzine wird von manchen Autoren auch auf andere Nachteile bei der Verabfolgung hingewiesen: die *hochfebrile Allgemeinreaktion* wird bemängelt, zumal sie längere Zeit anhalten kann, und gefragt, ob sie in Anbetracht der nicht immer vorhandenen therapeutischen Resultate gerechtfertigt werden könne [*Lortat-Jacob* und *Poumeau-Delille*[12]) und *Gjorgjévitch* und *Stéphanovitch*[11])]. *Laurent*[10]) will aus diesem Grunde ihre Anwendung nur für den *phagedänischen Schanker* vorbehalten wissen. *Tixier*, *Léon* und P.-R. Bize[14]) endlich haben im Anschluß an die Vakzinebehandlung des weichen Schankers mit der *Nicolle*schen Methode folgendes gesehen:

1. in 4 Fällen Herpeseruptionen,
2. einmal Aufflackern einer Malaria,
3. in einem Falle Beschleunigung in der Entwicklung der gleichzeitig bestehenden Syphilis—psoriasiforme Syphilide 2 Monate nach Auftreten des Schankers,
4. zahlreiche Fälle von Schwächezuständen im Anschluß an die Impfung.

Letztere Autoren mahnen daher auch zur Vorsicht und verlangen exakte Voruntersuchung. Im Gegensatz dazu betrachten

Digitized by Google

Hudelo, Duhamel und *Drouineau*[6]) als Gegenindikation gegen die Verwendung der Vakzine eigentlich nur Fälle mit stark reduziertem Allgemeinzustand und solche, die Störungen im kolloidoklasischen Gleichgewicht (Asthma) aufweisen. Bei diesen zwei Gruppen empfehlen obige Autoren die *lokale* Anwendung der Vakzinetherapie*). Andere Autoren, wie *Laurent*[10]), betrachten als Gegenindikation jene, die überhaupt für intravenöse Applikation stark wirksamer Medikamente in Frage kommen (Asthma, Herzleiden, Tuberkulose).

Neben der *Nicolle*schen *Vakzine* (polyvalent) sind auch von französischen Autoren und anderen auswärtigen — die deutschen erwähnten wir anfangs — andere Ulcus-molle-Vakzine, teils monovalente, teils polyvalente angewandt, teilweise auch mit ausgezeichnetem Erfolg: Ich erwähne *Nicolau* und *Banciu*[17]), die mit ganz verschieden hergestellten Vakzinen, *Mazza*[18]), der mit monovalenten und Autovakzinen arbeitete; *Gruveilhier*[19]), der gleichfalls Autovakzine applizierte. Insbesondere die erstgenannten Autoren konnten über Erfolge an großen Zahlenreihen berichten: sie erhielten bei Schankern in 81 resp. 85% in kurzer Zeit Heilung, *in 14 Tagen bei 5—7 Injektionen*, bei Bubonen waren ihre Heilerfolge im Gegensatz zu den Beobachtungen französischer Autoren wesentlich schlechter.

Wir haben im Stadtkrankenhaus II seit etwa 4 Monaten mit *Nicolle*schem Vakzin gearbeitet, nachdem wir eine Häufung von weichem Schanker im Gegensatz zu einem fast völligen Fehlen in den vorhergehenden ¾ Jahren beobachteten.

Im ganzen behandelten wir 12 Fälle damit, davon 10 Männer, 2 Frauen. Das *Alter* der Patienten schwankte zwischen 19 und 42 Jahren. *Komplikationen* bestanden in 4 Fällen, davon: 1 Ulcus gangraenosum, 3 Bubo inguinalis sinister.

Unna-Ducrey-Bazillen wurden in 7 Fällen einwandfrei nachgewiesen, in vieren nicht; in einem Falle war der Befund zweifelhaft; auch in den mikroskopisch nicht positiven Fällen war der klinische Befund durchaus für Ulcus molle charakteristisch. Lues lag in keinem Falle vor (Spir. pall., Dunkelfeld, Wa.R.).

Eine *Intradermoreaktion* wurde in allen 12 Fällen angestellt, davon reagierten: 9 einwandfrei positiv, 3 einwandfrei negativ.

*) In Frage kommt die Methode *Hababou-Sala* ([15]) oder die von *Jansion-Diot* ([16]).

Digitized by Google

In 4 Fällen, in denen der Nachweis der *Unna-Ducrey-Bazillen nicht* gelang, fiel die *Intradermoreaktion* positiv aus, so daß immerhin von 12 Fällen in 11 *ein* biologischer Nachweis geführt wurde; nur in einem Falle fiel sowohl der mikroskopische Befund, wie die Intradermoreaktion negativ aus.

Die *Applikation* der *Dmelcos-Vakzine* erfolgt *intravenös*, in Mengen von 225—675 Millionen Keimen (s. oben), in Abständen von meistens 3—4 Tagen, in selteneren Fällen auch einmal 2 resp. 5 Tagen, doch wurde fast durchweg der erste Modus durchgeführt. Die Injektionen waren fast immer von lebhafter Allgemeinreaktion gefolgt; Temperaturen von 39 bis 40° sind keine Seltenheiten; wir haben Fieber bis zu 40,7° beobachtet (s. beiliegende Kurven und das darüber in der Literatur Gesagte).

Außerdem sind noch einige Besonderheiten dazu zu bemerken:

a) Nicht immer sind die ersten Temperaturen die höchsten; auch bei gleichbleibender Dosis kann die nachfolgende höher sein als die vorhergehende (s. Tafel I);
b) die Temperaturkurve zeigt gelegentlich eine Doppelzacke (s. Tafel I);
c) selten bleibt die Temperatur unter 38° (s. Tafeln I und IV);
d) in der Mehrzahl der Fälle sind die Temperaturen annähernd gleich hoch (s. Tafeln II und III).

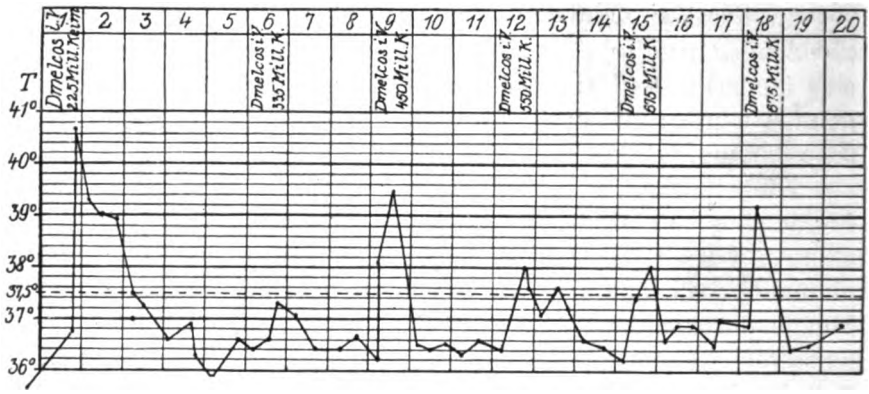
Subjektive Beschwerden waren außer dem Schüttelfrost und *starkem Schweißausbruch* starker allgemeiner *Kopfschmerz* und nach Abklingen der Temperatur, also meist am Tage nach der Einspritzung, das Gefühl *großer Mattigkeit*. Länger als 2 Tage hielt die Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens nicht an

Auch waren Schädigungen an *inneren Organen*, Auftreten von *pathologischen Nierenbestandteilen* nicht festzustellen.

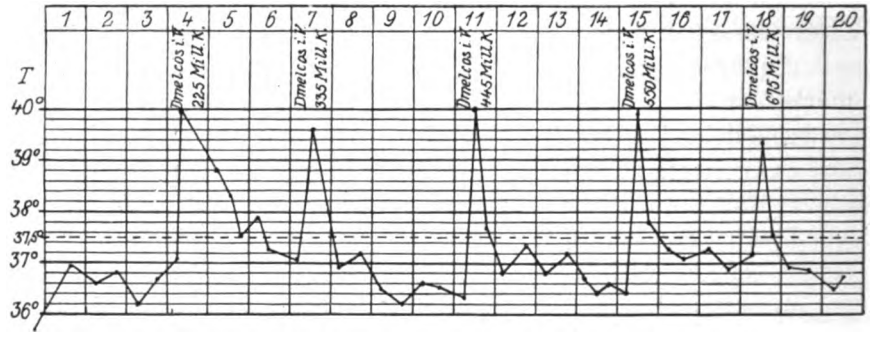
Die *Zahl* der Injektionen schwankte zwischen 2 und 6 und richtete sich im allgemeinen nach dem Erfolg; es wurden appliziert: 3 à 2, 1 à 3, 1 à 4, 2 à 5, 5 à 6.

Sehr *günstig* und vor allem *rasch* wurden 6, also die Hälfte der Fälle beeinflußt, und zwar einmal die 3 Fälle, die nur 2 Dmelcos-Vakzine beanspruchten, und der mit der dritten Injektion; ferner 2 von den Fällen, die im ganzen 6 Injektionen erhalten hatten: Hier erfolgte die Heilung der eigentlichen Ulcera mollia auch schon nach der zweiten Dmelcos-Vakzine;

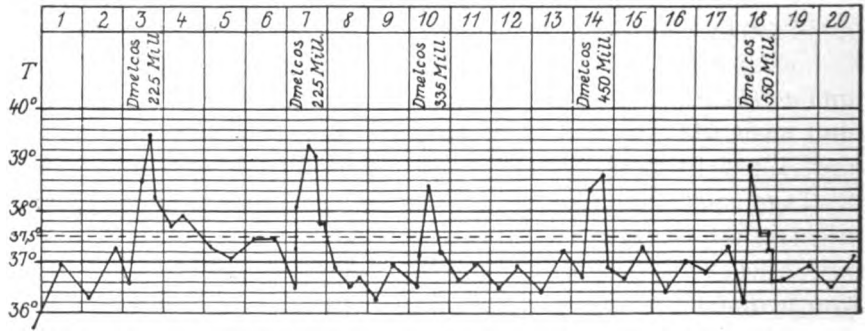
Digitized by Google



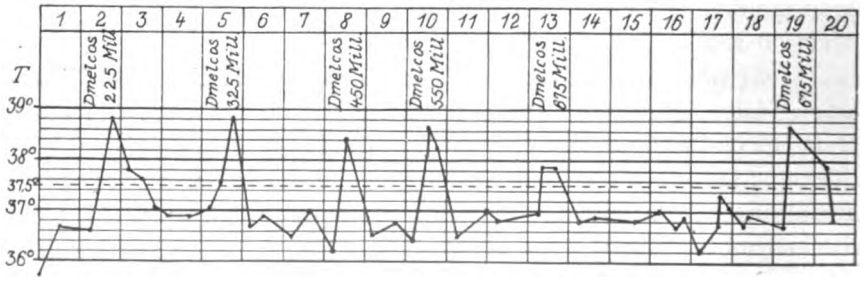
Tafel I.



Tafel II.



Tafel III.



Tafel IV.

Digitized by Google

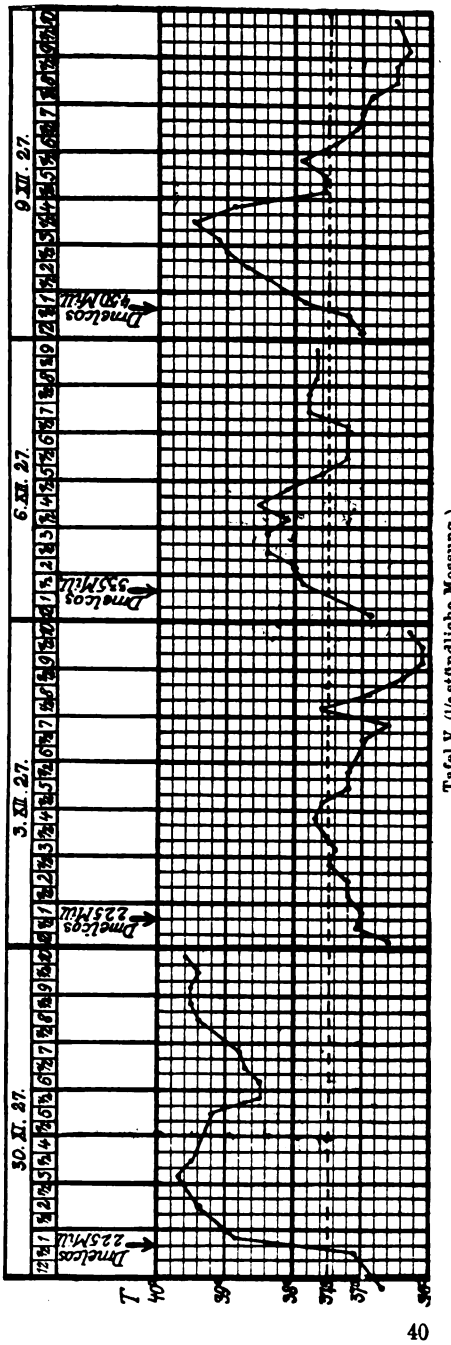
doch bedingte in dem einen Falle ein gleichzeitig vorhandenes *Ulcus gangraenosum*, im andern ein *Bubo inguinalis sinister* die weitere *Dmelcos-Therapie*. Diese genannten 6 Fälle dauerten also, vom Beginn der Vakzinebehandlung an, 5 bis 8 Tage.

In weiteren 2 Fällen war eine günstige, wenn auch nicht überraschende Wirkung unverkennbar: In dem einen Fall heilten nach vier Dmelcos-Injektionen innerhalb 2 Wochen zahlreiche Ulcera mollia und ein dazugehöriger Bubo restlos ab; in einem zweiten Falle dauerte die restlose Ausheilung zahlreicher Ulcera mollia ohne anderweitige lokale Therapie ca. 3 Wochen, zu welchem Ergebnis 5 Injektionen benötigt wurden.

In einem Falle wurde nach 6 intravenösen Dmelcos-Injektionen bei zahlreichen *Ulcera mollia* wohl eine weitgehende Besserung erzielt, doch brachte erst Lokalbehandlung die endgültige Heilung.

In 3 Fällen endlich hatten wir ausgesprochene Versager.

In einem Falle handelte es sich um einen gleichzeitig vorhandenen *Bubo*, der trotz sechsmaliger Vakzineinjektion keine Neigung zur Rückbildung zeigte (Inzision), in den beiden anderen Fällen um *Ulcera mollia* am Präputium und Frenulum, die



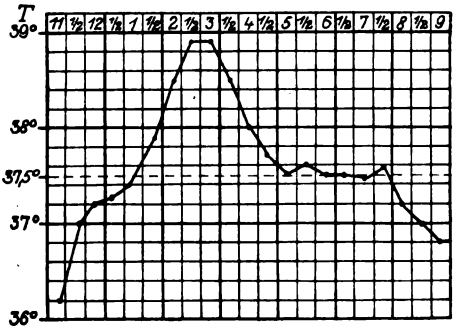
Tafel V. (½ stündliche Messung.)

Digitized by Google

trotz 5 resp. 6 Vakzineinjektionen keinerlei dauernde Beeinflussung erkennen ließen, ja beide noch im Abstrich beim Abschluß der Vakzinetherapie einwandfrei Unna-Ducrey-Bazillen zeigten.

Alles in allem wird man aber doch sagen können, daß in zwei Drittel der von uns behandelten Fälle eine ausgesprochene Heilwirkung nicht zu verkennen war; eine Beobachtung, die, abgesehen von den beiden Bubofällen, auch ganz besonders durch jenen Fall von R. erhärtet wurde, der nach ¼ jähriger Beobachtung und Behandlung in meiner Sprechstunde in knapp 8 Tagen nach 2 *Dmelcos*-Vakzinen zur Ausheilung kam.

Eigentliche Kontraindikationen würden darin bestehen, daß man von der Verabfolgung der *Dmelcos*-Vakzine absieht in solchen Fällen, denen man bei höherem Alter, Anfälligkeit des



Tafel VI. (½stündliche Messung.)

Gefäßsystems, Nierenaffektionen die wiederholten starken Temperatursteigerungen nicht zumuten zu können glaubt. Bei unseren 12 Patienten haben wir irgendwelche Schädigungen durch die Dmelcos-Vakzine nicht gesehen.

Wegen der Zuverlässigkeit der Allgemeinreaktionen könnte man auf den Gedanken kommen, diese Vakzine als *unspezifische Reizkörpertherapie* auch bei anderen Affektionen zu versuchen, bei denen man sich von einer Reizwirkung etwas versprechen könnte: So ist bereits von *Sicard-Hagenau* und *Wallich*[20]) die *Paralyse* in dieser Weise angegangen, wobei die Autoren eine bemerkenswerte Besserung des psychischen Zustandes von der 8. bis 10. Injektion an feststellen zu können glaubten. Auch wir beabsichtigen, die Dmelcos-Vakzine in ähnlicher Weise künftig zu verwenden. Der Vorteil eines solchen Vorgehens wäre zweifellos darin zu sehen, daß man die Regelung der hohen Temperatursteigerungen besser in der Hand hätte als bei manchen anderen Methoden, z. B. bei der Malariatherapie.

Digitized by Google

Erhältlich ist die *Dmelcos-Vakzine* bei: Les Etablissements Poulenc Frères, *Paris 3e*, Rue Vieille du Temple 86—92.

Anmerkung (Nachtrag bei der Korrektur): In der Zwischenzeit kamen weitere fünf Ulcera mollia in unsere Beobachtung, davon ein unkompliziertes und vier mit gleichzeitigen Bubonen. In sämtlichen fünf Fällen konnten wir gute Erfolge feststellen, und zwar in zweien nach zwei Injektionen mit Dmelcos-Vakzine, in weiteren zwei Fällen nach drei und in dem letzten nach vier Injektionen, wie oben geschildert.

Von Bedeutung ist, daß sämtliche vier Bubonen sich überraschend schnell zurückbildeten, darunter zwei kinderfaustgroße, nicht eingeschmolzene Bubonen der linken Leistenbeuge, und zwei, der eine pflaumengroß, der andere gänseeigroß, die bereits in Einschmelzung begriffen resp. eingeschmolzen waren.

Literatur.

[1] [2] [3]) und [4]) *G. Stümpke*, Ulcus molle, im Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1927. — [5]) *Ravaut, Paul, Jean Célice* et *Jacques Vibert*, Chancre mou géant de la paroi abdominale et de l'aine datant de 19 mois en voie de guérison par le dmelcos. Insuccès du même traitement sur la chancrelle de réinoculation. Bull. de la soc. franç. de d. et de s. Ann. 34. No. 3. p. 170—173. 1927. — [6]) *Hudelo, Duhamel* et *Drouineau: G. Stümpke*, Ulcus molle, im Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1927. — [7]) *Laederich* und *Weill-Spire: G. Stümpke*, Ulcus molle, im Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1927. — [8]) *Krikorian*, Le traitement du chancre mou et de ses complications par le vaccin de Nicolle. Paris méd. Ann. 16. No. 41. p. 285—286. 1926. — [9]) *Milian, G.*, Bubon chancrelleux de l'aine sans chancre mou. Rev. franç. de derm. et de vén. Ann. 2. No. 6. p. 364—367. 1926. — [10]) *Laurent, G. M. M.*, Traitement du chancre mou et du bubon par le vaccin antistreptobacillaire de Nicolle. Arch. de méd. et pharmacie navales. Vol. 117. No. 2. p. 154—159. 1927. — [11]) *Gjorgévitch* et *M. Stéphanovitch*, Les chancres mous et leurs complications traités par les injections intra-veineuses de Dmelcos. (Clin. de dermatol. et syphiligr., univ., Belgrade.) Ann. des maladies vénér. Ann. 22. No. 2. p. 81—95. 1927. — [12]) *Lortat-Jacob* et *Poumeau-Delille*, Vaccination du chancre mou. (Hôp. St. Louis, Paris.) Paris méd. Ann. 16. No. 26. p. 618—620. 1926. — [13]) *Lapière*, Le vaccin de Nicolle dans le traitement du chancre mou et de ses complications. Soc. méd.-chir. Liège, 9. III. 1927. Scalpel. Ann. 80. No. 15. p. 350. 1927. — [14]) *Tixier, Léon* et *B. R. Bize*, Note sur quelques cas d'anergie consécutifs au traitement antichancrelleux par le vaccin de Nicolle. Bull. de mém. de la soc. méd. des Hôp. de Paris. Ann. 42. No. 27. p. 1354—1358. 1926. — [15]) *Hababou-Sala: G. Stümpke*, Ulcus molle, im Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1927. — [16]) *Jansion-Diot: G. Stümpke*, im Handbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankh. 1927. — [17]) *Nicolau, S.*, et *A. Banciu*, Essais de vaccinothérapie dans le chancre mou et ses complications. (Clin. dermato-syphiligr., univ., Bucarest.) Ann. des mal. vénér. Ann. 22. No. 6. p. 401—427. 1927. — [18]) *Mazza, Salvador*, Über die Reenstiernasche Dermoreaktion für den weichen Schanker und seine Behandlung durch die Nicollesche antistreptobazilläre Vakzine. Bol. del. inst. de clin. quirúrg., univ., Buenos Aires. Ann. 1. No. 4. p. 85—92 und franz. Zusammenfassung S. 93. 1925. (Spanisch.) — [19]) *Gruveilhier, Louis*, Vaccinothérapie dans le chancre mou. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. Tome 86. No. 8. p. 421—422. 1922. — [20]) *Sicard, Haguenau* et *Wallich*, Pyrétothérapie réglée dans la paralysie générale par l'injection intraveineuse de vaccin antichancrelleux. (Presse méd. Ann. 35. No. 74. p. 1121—1122. 1927.)

Digitized by Google

LXXII.

(Aus der Abteilung für Hautkrankheiten der Graf Albert Apponyi Poliklinik in Budapest [Vorstand: Prof. *L. Török*].)

Stauung, Kapillardruck und Exsudation.

Von

L. TÖRÖK, E. RAJKA und E. WESSELY.

Die Beeinflussung der entzündlichen Exsudation durch die Stauung, welche durch Umschnürung des Armes erzeugt wird, ist namentlich hinsichtlich des Quaddelödems von verschiedener Seite untersucht worden (*Lewis* und *Grant, Wirz, Török* und *Rajka*). Der Vorgang erwies sich als ziemlich kompliziert und die Änderung des Grades der Exsudation infolge der Stauung als das Resultat des Zusammen- bzw. Gegeneinanderwirkens verschiedener Momente. Unter diesen haben *Török* und *Rajka* die Abnahme des arteriellen Druckes und die Änderung des Kapillardruckes unterhalb der Umschnürung hervorgehoben. Sie hatten nämlich gefunden, daß parallel mit der Abnahme des arteriellen Druckes und der arteriellen Blutzufuhr durch die Umschnürung auch der Umfang des Quaddelödems, d. h. die Menge des Exsudates, abnimmt. Wurde die arterielle Blutzufuhr durch die umschnürende Manschette des *Riva-Rocci*schen Sphygmomanometers vollständig unterbrochen, wobei der arterielle Blutdruck unterhalb der Umschnürung auf Null sank, so entstand an der Hautstelle, welche einer urtikariogenen Einwirkung ausgesetzt wurde, überhaupt keine Quaddel. Die Quaddelbildung unterblieb auch noch, als der arterielle Blutzufluß ganz wenig freigegeben wurde. Erst bei einem Stande des RR bei 85—70 mm Hg bildeten sich Quaddeln, welche aber flacher waren als solche, welche am nicht umschnürten Arme erzeugt wurden. Die Quaddeln dagegen, welche bei einem Stande des RR um 30 mm Hg erzeugt wurden, waren öfters etwas gespannter und praller als solche der ungestauten Haut. Sicheres über den Kapillardruck, welcher bei den verschiedenen Graden der Umschnürung herrscht, konnten sie nicht aussagen, denn sie waren damals nicht in der Lage, denselben zu messen. Doch haben sie angenommen, daß derselbe nach vollständiger Unterdrückung des

Digitized by Google

arteriellen Zuflusses unter die Norm sinkt und mit der allmählichen Freigabe desselben stufenweise über die Norm steigt. Die durch die stärkere Spannung und Prallheit der Quaddeln angezeigte Steigerung der Exsudation um 30 mm Hg RR herum haben sie auf eine leichte Erhöhung des Kapillardrucks bei bloß wenig eingeschränkter Blutströmung bezogen.

Wir sind jetzt in der Lage, Genaueres über den Kapillardruck am umschnürten Arme auszusagen, denn wir haben denselben seither mit Hilfe unseres Kapillartonometers gemessen. Die Ergebnisse von *Török* und *Rajka* erhalten hierdurch die nötigen Ergänzungen, ihre Annahmen eine teilweise Korrektur.

Wir haben nämlich festgestellt, daß der Kapillardruck, falls die Umschnürungsbinde nach vorhergehender vollständiger Unterbrechung der Blutströmung bloß ganz wenig gelockert wird, sogleich und plötzlich auf das 3—4—5fache des Normalen und manchmal noch mehr in die Höhe springt. Die Annahme des allmählichen Anstieges des Kapillardrucks über die Norm beim Lockern der Binde mußten wir demnach fallen lassen.

Parallel mit der allmählichen Freigabe der Blutzirkulation des Armes durch vorsichtiges stufenweises Lockern der Manschette konnten wir ein allmähliches Sinken des Kapillardruckes bis zur Norm verfolgen (s. Tabelle 1. I). Es zeigte sich, daß die Behinderung bzw. die Freigabe des venösen Abflusses nach der Umschnürung des Armes einen viel mächtigeren Einfluß auf den Kapillardruck besitzt als die des arteriellen Zuflusses. Arterieller Druck und Kapillardruck bewegen sich demnach in entgegengesetzter Richtung. Unsere früheren Versuche, in welchen wir die Abhängigkeit der Exsudation bei der Quaddelbildung von dem Blutdrucke nachzuweisen trachteten, erweisen sich demnach als für diesen Zweck bloß in beschränktem Maße brauchbar. Denn eine solche Abhängigkeit ist bei den Umschnürungsversuchen bloß bei relativ geringeren Graden der Stauung, d. h. bei vergleichsweise niedrigem Stande des RR festzustellen. Wir haben diesen Zusammenhang in unseren jetzigen Versuchen stets nachweisen können. Bei einem Stande des RR bei 20—35 mm Hg stieg der Kapillardruck auf das anderthalb- bis zweifache seiner normalen Höhe [z. B. auf 3—4 g gegen 2—2,5 g (Messung im Herbst)], und gleichzeitig konnte regelmäßig neben der Steigerung der Spannung auch eine Vergrößerung der Quaddeldurchmesser festgestellt werden (s. Tabelle 2).

Digitized by Google

Tabelle 1.

Quaddelbildung nach Umschnürung des Armes (I) und nach punktförmigem Druck auf die Arteria brachialis (II).

I.

Personalien Diagnose	Normaler Blutdruck mm Hg	Normaler Kapillardruck g	Grad der Umschnürung des Armes mit der Manschette des Riva-Rocci-schen Sphygmomanometers	Quaddelbildung	Kapillardruck g
				Nach mechanischer Einwirkung.	
a) S. K., 21 jähr. ♀ Urticaria factitia	110	am 10./X. 27 bei warmem Wetter 1,5	Radialispuls unfühlbar	Keine Quaddelbildung; bloß Zyanose.	0,3—1
			100 mm Hg. } Radialispuls eben fühlbar	do.	12
			90 „	do.	8—10
			80 „	do.	8—10
			60 „	Flache Quaddel.	3—4
			50 „	do.	2—3
			30 „	Straffe Quaddel.	1,5—2
				Nach intrakutaner Injektion von 2,02 ccm einer 1%igen Morphiumlösung.	
b) H. M., 16 jähr. ♀ Granulosis rubra nasi	105	am 10./X. 27 bei warmem Wetter 1,5—2,5	Radialispuls unfühlbar	Keine Quaddelbildung; bloß zyanotischer Fleck.	1,5—2
			100 mm Hg	do.	8—10
			85—90 „	do.	8—10
			70—75 „	Ganz flache Quaddel.	7—9
			50 „	Flache Quaddel.	4—7
			35 „	Quaddel fast normal.	3—4
			25 „	Quaddel etwas gesteigert.	2—3

II.

			Punktförmiger Druck auf die Arteria brachialis	Nach mechanischer Einwirkung.	
c) Fall a	110	am 7./XI. 27 bei warmem Wetter	Vollständige Kompression	Keine Quaddelbildung; blasse Zyanose.	1—1,5
			Minimale Freigabe des arteriellen Zustromes. Radialispuls eben fühlb.	Ganz flache Quaddelbildung.	5—7
			Etwas stärkere Freigabe des arteriellen Zustromes.	Flache Quaddel.	3—4
		1,5—2	Stärkere Freigabe des arteriellen Stromes.	Quaddel wie an der Kontrollstelle des and. Armes.	2—3
				Nach intrakutaner Injektion d. 1% Morphiumlös.	
d) Fall b	105	am 7./XI. 27 bei warmem Wetter	Vollständige Kompression	Keine Quaddelbildung; bloß zyanotischer Fleck.	1—1,5
			Minimale Freigabe des arteriellen Zustromes.	Ganz flache Quaddel.	4—5
		1,5—2	Etwas stärkere Freigabe der arteriellen Strömung.	Flachere Quaddel als die an der Kontrollstelle des anderen Armes.	3—3,5
			Stärkere Freigabe des arteriellen Zustromes.	Quaddelbildung normal.	2—3

Digitized by Google

Tabelle 2.

Verhalten des Quaddelödems und des Kapillardruckes bei geringeren Graden der Umschnürung.

Personalien Diagnose	Datum	Norm. Kapill.-Druck g	Stand des R.R. Sphygmomanometers mm Hg	Quaddelbildung nach mechanischer Einwirkung	Kapill.-Druck g
1. S. K., 21 jähr. ♀ Urt. fact.	8. XI. 27 Warmes Wetter	1,5	bei 20	Quaddelbildung normal	1,5—2,0
			„ 25	Quaddelbildg. etwas gesteigert: straffere Leisten	2,0—2,5
			„ 30 (Zyanose sehr schwach)	idem	2,5—3,0
2. P. I., 17 jähr. ♀ Impetigo faciei	7. XI. 27 Warmes Wetter	1—1,5	bei 20	nach Intrakut.-Inj. von 0,02 ccm Atropin 1 : 10000: Quaddelbildung gesteigert: $\frac{8—11}{10}$ [1]) gegenüber $\frac{7—8}{10}$ (Kontr.)	2,0—2,5
			bei 25 } minimale Stauung	idem	2,0—2,5
			„ 35 } minimale Stauung	Gesteigert: $\frac{8—10}{19—20}$ gegenüber $\frac{6—8}{10}$	2,5—3,0
3. B. C., 30 jähr. ♀ Effluvium capill.	8. XI. 27 Warmes Wetter	1—1,5	bei 20	nach Intrakut.-Inj. von 0,02 ccm Atropin 1:1000: wie am Kontrollarm: $\frac{6—7}{10}$ gegenüber $\frac{6—6}{10}$ (Kontrolle)	1,5—2,0
			bei 30 } leichte Stauung	gesteigert: $\frac{8—8}{15}$ gegenüber $\frac{6—6}{10}$	2,0—2,5
			„ 40 } leichte Stauung	die Quaddeln sind auch straffer flachere Quaddeln, Größe wie am Kontrollarm	2,5—3,0
4. K. E., 31 jähr. Lichen planus	9. XII. 27. Kälteres Wetter	2—2,5	bei 20	nach Intrakut.-Inj. von 0,02 ccm Atropin 1‰: wie am Kontrollarm: $\frac{6—7}{10}$	2,0—2,5
			„ 30	etwas gesteigert $\frac{7—8}{10}$ u. straffer	3,0—3,5
			„ 40	wie am Kontrollarm	4,0—4,5

Steigt dagegen die Stauung in erheblichem Maße, dann sinkt die Menge des Exsudates trotz des erhöhten Kapillardruckes. Die Wirkung des letzteren wird nämlich durch Hinzutritt eines weiteren Faktors geschwächt und endlich paralysiert. Dieser exsudationswidrige Faktor ist das Stauungsblut.

Über die quaddelvermindernde Wirkung der Stauung stehen ältere Versuche von *Lewis* und *Grant*, *Wirz*, *Török* und *Rajka* zur Verfügung. Diese bezeugen, daß Quaddeln, welche durch

[1]) Maße der Durchmesser der Quaddeln oben in mm; unten die Breite des hyperämischen Hofes. Messung nach 15′.

Digitized by Google

intrakutane Einführung von quaddelerregenden Substanzen hervorgerufen werden, einen geringeren Umfang besitzen, wenn sie an einer Hautstelle erzeugt werden, welche längere Zeit einer Stauung unterworfen wurde, als solche nach kürzerer Stauung, und daß an gestauter Haut hervorgerufene Quaddeln kleiner ausfallen als solche an ungestauter. *Lewis* und *Grant*, später auch *Török* und *Rajka*, denken dabei an irgendeine chemische Wirkung, denn dieselbe wird durch Wärme gesteigert. Wir haben uns in wiederholten Untersuchungen an unserer Abteilung davon überzzeugt, daß dieser Einfluß der Stauung nach der Umschnürung des Armes auf die exsudationswidrige Wirkung des Stauungsblutes bezogen werden muß. Wir teilen in der Tabelle 3 einige unserer diesbezüglichen Untersuchungsergebnisse mit. Aus diesen ist ersichtlich, daß die Quaddeln, welche mit dem Serum erzeugt wurden, welches von Stauungsblut stammte, kleiner ausfallen als solche, bei welchen normales Blutserum

Tabelle 3.

Quaddelvermindernde Wirkung des Stauungsblutes.

Personalien Diagnose	Datum	Eigenserum, 0,04 ccm in die Rückenhaut i. c. eingespritzt.	Quaddelbildung nach 5′	10′	30′	
1. Sz. F., 30 j. ♀ Effluvium capill.	10. X. 1927	*Normalserum*, Blut ohne Umschnürung des Armes entnommen	8–8[1] / 15	9–9 / 15	8–10 / 5	straff
		Stauungsserum, nach Umschnürung bei 65 mm Hg 5 Min lang.	6–7 / 5	7–7 / 4–5	5–5 / 0	flach
		Stauungsserum, nach totaler Umschnürung (Radialispuls unfühlbar) 5 Min. lang . .	5–6 / 5	6–6 / 5	4–5 / 0	ganz flach
2. F. D., 18 j. ♀ Acrocyanose der Füße	14. X. 1927	*Normalserum*, ohne Stauung gewonnen	8–8 / 10–15	8–9 / 10	8–9 / 5	etwas flacher
		Stauungsserum, nach Umschnürung bei 65 mm Hg 20 Min. lang	6–7 / 5–10	7–7 / 3	6–6 / 0	flach
		Stauungsserum, nach totaler Umschnürung (Radialispuls unfühlbar) 20 Min. lang.	5–5 / 2–3	5–5 / 0	4–5 / 0	ganz flach
3. H. M. 16 j. ♀ Granulosis r. nasi	14. X. 1927	*Normalserum*, ohne Stauung entnommen	6–6 / 10	7–7 / 5	6–7 / 5	etwas flacher
		Stauungsserum, nach Umschnürung bei 65 mm Hg 20 Min. lang	4–5 / 5	5–5 / 2–3	5–5 / 2–3	flach
		Stauungsserum, nach totaler Umschnürung (Radialispuls unfühlbar) 20 Min. lang. .	4–4 / 2	3–4 / 0	3–4 / 0	ganz flach

[1]) Oben Durchmesser der Quaddel in mm, unten Breite des hyperämischen Hofes in mm.

Digitized by Google

benützt wurde, des weiteren, daß die quaddelvermindernde Wirkung des Stauungsserums, welches aus dem Blute nach längerer Stauung sowie nach vollständiger Unterbrechung der Blutströmung durch die Umschnürung bereitet wurde, eine stärkere ist als die eines Serums, welches aus dem Blute nach kürzerer oder weniger hochgradiger Stauung stammte.

Die exsudationswidrige Wirkung des Stauungsserums gelangt auch dann zur Geltung, wenn dasselbe vor der Injektion mit irgendeiner quaddelerregenden Substanz vermengt wird, vorausgesetzt, daß nicht zu konzentrierte und demzufolge zu stark wirkende Lösungen der letzteren verwendet werden, deren Wirkung die Differenzen verwischt (s. Tabelle 4). Diese Wir-

Tabelle 4.

Quaddelvermindernde Wirkung des Stauungsserums auf urtikariogene Substanzen.

Personalien Diagnose	Datum	Eigenserum u. urtikariogene Substanz vorher ää partes acq. gemischt, nach 5' 0,05 ccm i. c injiziert	Quaddelbildung nach 5'	10'	30'	
1. H. M., 16j. ♀ Granulosis r. nasi	16. X. 1927	Ungestautes Serum + Mo 1:2000	14–16 / 20–20	14–16 / 15–20	13–16 / 10–10	
		Stauungsserum (20 Min. Umschnürung bei 65 mm Hg) + Mo 1:2000	10–10 / 15–20	10–10 / 10–15	9–10 / 10–10	
		Stauungsserum (totale Umschnürung, Radialispuls unfühlbar, 20 Min.) + Mo (1:2000).	9–10 / 15–15	9–9 / 10–15	8–9 / 10–10	
2. Sz. F., 30j. Effluvium capill.	16. X. 1927	Normalserum + Histamin 1:100000).	6–8 / 10–15	6–8 / 5–10	7–8 / 5	straff
		Stauungsserum (20 Min. Umschnürung bei 60 mm Hg) + Histamin (1:100000) . . .	5–6 / 5–10	6–6 / 3–4	5–6 / 0	flach
		Stauungsserum (totale Umschnürung, Radialispuls unfühlbar, 20 Min.) + Histamin (1:100000).	5–6 / 5–10	5–6 / 3–4	5–6 / 0	flach
3. F. D., 18j. ♀ Akrozyanose der Füße	18. X. 1927	Zuerst wurde Eigenserum injiziert (0,04 ccm i c.) u. nach 1–2 Min. in dieselbe Stelle 0,02 ccm Morphiumlösung 1:1000.				
		Normalserum, nachher Mo .	10–16 / 20	10–16 / 15	9–15 / 15	
		Stauungsserum (10 Min. Umschnürung bei 60 mm Hg), nachher Mo	9–10 / 20	10–10 / 15	10–10 / 15	
		Stauungsserum (totale Umschnürung, Radialispuls unfühlbar, 10 Min.) nachher Mo	7–10 / 15	8–10 / 15	8–10 / 15	

Digitized by Google

kung des Stauungsserums zeigt sich manchmal auch dann, wenn der Versuch in der Weise ausgeführt wird, daß zuerst das Stauungsserum intrakutan injiziert wird und eine schwache Lösung irgendeiner quaddelerregenden Substanz unmittelbar danach in dieselbe Hautstelle gespritzt wird (s. Tabelle 4, N. 3).

Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse darf angenommen werden, daß die der Quaddelbildung zugrunde liegende Exsudation bei hochgradiger Umschnürung deshalb versiegt, weil die hindernde Wirkung des Stauungsblutes die fördernde des stark erhöhten Kapillardruckes lahmlegt.

Um diese Annahme weiter zu stützen, haben wir getrachtet, den arteriellen Zustrom in der Weise zu behindern bzw. zu unterdrücken, daß dabei der Grad der Stauung ein möglichst geringer blieb. Zu diesem Zwecke haben wir auf die Arteria brachialis, nahe zur Achselhöhle, mit dem Finger oder mit einer geeigneten Pelotte einen Druck ausgeübt. Auch bei dieser Versuchsanordnung war die Entstehung einer durch helle zyanotische Färbung angedeuteten Stauung infolge eines gleichzeitig auch die Vena brachialis treffenden Druckes nicht zu vermeiden. Dies ist die Ursache, daß wir den Kapillardruck auch in diesen Versuchen gesteigert fanden und daß andererseits die Quaddeln etwas flacher ausfielen.

Wurde die Arteria brachialis so sehr komprimiert, daß der Radialispuls unfühlbar war, so bildete sich nach intrakutaner Injektion quaddelerregender Substanzen keine Quaddel. Im Gegensatze zu den obigen Umschnürungsversuchen mit hochgradiger Stauung entstand aber schon nach leichtester Freigabe des arteriellen Zustromes sogleich eine Quaddel (s. Tabelle 1. II). Die geringe Stauung war demnach bei dieser Versuchsanordnung nicht imstande, die Quaddelbildung zu verhindern, welche sogleich vonstatten ging, als sich der Kapillardruck von seinem Stande unterhalb des Normalen erhob.

Der Einfluß des Kapillardruckes auf die Bildung des Quaddelödems kann endlich auch durch Versuche festgestellt werden, in welchen parallel mit dem Sinken des Kapillardruckes eine Abnahme des Quaddelödems stattfindet. Wird nämlich ein Unterarm, an dessen unterem Drittel oder Handrücken eine urtikariogene Einwirkung stattgefunden hat, in die Höhe gehoben, so daß sich die Hand etwa 35—40 cm über dem Schlüsselbein befindet, so sinkt der Kapillardruck um 20—30% gegenüber dem der in der Herzhöhe gehaltenen Hand; gleichzeitig nimmt auch der Umfang und die Spannung der Quaddel ab (s. Tabelle 5).

Digitized by Google

Tabelle 5.

Verhalten des Quaddelödems und Kapillardruckes am hochgehobenen Arm.

Personalien	Datum	Quaddelödem		Kapillardruck	
		am Arm in der Herzhöhe	am hochgehobenen Arm	am Arm in der Herzhöhe	am hochgehobenen Arm
1. Sz. M., 16 j. ♀	15. XII. 1927 0° C	Morphium 1 : 1000 i. c. 0,01 cmm $\frac{7-7}{15}$ gespannt	$\frac{5-6}{15}$ flacher	g 2—2,5	g 1,5
2. Sz. M., 16 j. ♀	16. XII. 1927 — 2° C	Mo 1 : 10 000 i. c. 0,02 ccm $\frac{6-6}{10}$ gespannt	$\frac{4-5}{10}$ flacher	2,5—3	2—2,5
3. F. J., 34 j. ♀	20. XII. 1927 — 4° C	Atropin 1‰ i. c. 0,02 ccm $\frac{8-9}{10}$ gespannt	$\frac{7-7}{10}$ flacher	3—3,5—4	2,2-2,5-3
4. M. M., 16 j. ♀	20. XII. 1927 — 4° C	$\frac{9-9}{10}$ gespannt	$\frac{7-7}{10}$ flacher	3—3,5	2,5—3

Schlußfolgerungen:

Der in der Quaddelbildung zum Ausdruck gelangende Exsudationsprozeß steht in Abhängigkeit vom Kapillardruck. Diese Abhängigkeit kommt nach Umschnürung des Armes insolange klar zum Ausdruck, als die Stauung keine hochgradige ist, demnach bei Umschnürungsgraden bis 35 mm Hg RR, des weiteren nach punktförmiger Kompression der Arteria brachialis, wo die Exsudation nach minimalster Freigabe der Blutströmung bei gleichzeitigem Hinaufschnellen des Kapillardruckes sofort in Gang kommt. Durch Umschnürung des Armes bewirkte Stauung höheren Grades vermindert infolge der exsudationswidrigen Wirkung des Stauungsblutes den Grad der Exsudation, welche bei sehr hohen Graden derselben, trotz starker Erhöhung des Kapillardruckes, aufhört. Sinken des Kapillardruckes hat eine Abnahme der Exsudation zur Folge. Nach vollständiger Unterbrechung der Blutströmung durch die Umschnürung wirken Abfall des Kapillardruckes und Stauung im gleichen Sinne und hemmen die Exsudation im Bereiche der Quaddel.

Literatur.

Lewis und *Grant*, Heart. *11.* 209. 1924. — *Rajka*, Arch. f. Derm. u. Syph. *149.* 525. 1925, u. Ztschr. f. d. ges. exp. Med. *48.* 570. 1926. — *Rajka* u. *Wessely*, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. *57.* 171. 1927. — *Török* und *Rajka*, Arch. f. Derm. u. Syph. *147.* 559. 1924, u. Derm. Wschr. *81.* 1031. 1925. — *Wirz*, Arch. f. Derm. u. Syph. *146.* H. 2. 1924.

Digitized by Google

LXXIII.

Besonderheiten der Toxicodermia phytogenes.

Von

Prof. TOUTON
(Wiesbaden).

Ich nehme an, daß der Name *Toxicodermia phytogenes*, den ich anstatt des bisher üblichen „*Dermatitis venenata*" einführen möchte, den Gegenstand deutlicher bezeichnet als der letztere, der über den materiellen Ursprung der Erkrankung gar nichts aussagt und außerdem den Begriff auf Entzündungen beschränkt. Zudem ist die „vergiftete Hautentzündung" an sich etwas höchst Unklares. Auch das Beiwort griechischen Ursprungs vereinigt sich naturgemäßer mit dem von *J. Jadassohn* geschaffenen umfassenden Hauptbegriff. —

Wenn es sich um eine Hautaffektion handelt, welche durch direkte Einwirkung eines chemisch bekannten Arzneistoffes oder durch dessen Aufnahme in den Körper auf dem Umwege des Magendarmkanals entstanden ist, so wissen wir wenigstens eines sofort sicher, daß eben die bekannte chemische Konstitution die Ursache der Erkrankung ist. Freilich muß nicht das Gesamtmolekül die Schuld tragen,es kann auch nur ein Bestandteil desselben den Reiz auslösen. Doch das ist eine weniger praktisch als theoretisch wichtige Angelegenheit, die bei der Aufklärung der Jodoformidiosynkrasie als einer solchen gegen den Methinrest durch *Br. Bloch* nicht geringes wissenschaftliches Interesse erregte.

Wenn wir aber Grund haben anzunehmen, daß eine Hautreizung ihren Ursprung der Berührung selbst mit einer *bestimmten* Pflanze verdankt, so gilt es zu allererst einmal festzustellen, an welchen Teilen der Pflanze die Giftwirkung haftet. Und selbst hierbei ist noch die Vorfrage zu erledigen, ob nicht durch Ausdünstungen, durch den Duft der Pflanze, die Schädigung herbeigeführt werden kann oder durch vom Winde losgelöste Bestandteile ihrer Oberfläche. Dieser Vorwurf wurde bekanntlich nicht nur dem *Manzanillenbaum*, der zu den Euphor-

Digitized by Google

biaceen gehörigen Hippomane mancinella L. gemacht, unter der die Heldin der Meyerbeerschen „Afrikanerin" den Tod suchte und fand, sondern vor allem den *Rhuspflanzen,* den Sumachen. Die Flüchtigkeit des Rhusgiftes oder die Möglichkeit des Anwehens der Haare durch den Wind und einer hierdurch erzeugten Hautaffektion scheint nun durch die Experimente von *Rost* und *Gilg* endgültig widerlegt zu sein. Sie haben ergeben, daß nur die direkte Einwirkung des Harzsaftes, wie er aus Verletzungen der Pflanze (geknickten Stengeln und Blättern) ausfließt, hautreizend wirkt, nicht einmal die einfache, direkte Berührung unverletzter Pflanzenteile. Die wiederholt aufgetretene Behauptung, daß der Rauch des verbrannten Holzes eine heftige Giftwirkung auf die Haut ausübe, fand ihre Erklärung in dem Umstand, daß in dem Rauch noch feste Pflanzenbestandteile sein können, die den Harzsaft noch enthalten *(Mc Nair).* Welch merkwürdige Wege oft zu solchen Reizungen scheinbar durch die „Ausdünstungen" führen können, haben wir durch *Kobert* gerade vom Manzanillenbaum gehört. Es kam bei Leuten zu heftigsten erysipeloiden Entzündungen der Gesichtshaut, die sich während eines Wirbelsturms unter die Bäume geflüchtet hatten, wobei der mit dem ausfließenden Saft aus geknickten Ästen gemischte Regen auf sie niedersprühte. Die Widerlegung bzw. Aufklärung solcher mystischen Dunstwirkungen erfordert also manchmal, wie z. B. bei den Experimenten mit Rhus, eingehende und langwierige Forschung.

In diesen Fällen wußte man doch wenigstens, von welcher Pflanze das Gift herrührte. Aber selbst über diese elementarste Frage können Zweifel auftauchen, so daß man wohl aus den Umständen, unter denen eine Dermatitis auftrat, aus ihrer Lokalisation und ihrem klinischen Bild mit Sicherheit den phytogenen Ursprung annimmt, aber die Pflanze nicht mit Sicherheit angeben kann. So teilte mir *W. H. Siemens* eine ausgezeichnete Photographie einer streifenförmigen Blasendermatitis mit, die im Frühjahr häufig in München zur Beobachtung kommt bei Leuten aus der Umgebung von Dachau und dem Amperflüßchen. Angeblich sei ein Schilf oder Riedgras die Ursache. Festgestellt ist bzw. war damals die Pflanze aber nicht[1]). Hierher gehören

[1]) Auch noch nicht Mitte November 1927, wo *Siemens* seine Fälle unter der Bezeichnung „systematisierte bullöse Dermatitis durch Uferpflanzen" (Dermatitis bullosa systematisata phytogenes) veröffentlichte. Er stimmt aber am ehesten für eine *Riedgrasdermatitis.* Trotz mehrerer neuer Publikationen *(Oppenheim* und *Feßler, O. Marx, Rock)* ist das Rätsel noch immer nicht ge-

Digitized by Google

auch die Frankfurter Fälle von *E. Hartmann* und *J. Briel*, die alle 40 angaben, am Tage vorher im Strandbad gewesen zu sein und nach dem Bad sich nackt in eine Wiese gelegt zu haben. Eine pseudophytogene Affektion durch Pilze, Raupen oder Milben ist nicht anzunehmen. Alles spricht für eine phytogene Toxikodermie, aber die Reizpflanze müssen wir erst noch herausbekommen, am einfachsten natürlich durch eine botanische Lokalinspektion und einige Testversuche.

Das sind so zwei besondere Vorfragen, wie sie den phytogenen Toxikodermien eignen. Nun erst kommen wir an die Pflanze selbst heran, um zunächst den Sitz des Reizkörpers zu eruieren, ob in der Wurzel, dem Stengel, den Blättern, Blüten, Früchten, Samen und in welchen morphologischen Bestandteilen, Systemen, Organen oder deren Anhangsgebilden. Da werden wir denn in erster Linie an die langen Gänge, die oft die ganze Pflanze durchsetzen, bzw. *ihren flüssigen Inhalt* denken müssen, an die *Schlauchgefäße, die Milchsaft- und Harzgänge*, wie sie bei den *Papaverazeen* (Papaver, Chelidonium), bei den *Euphorbiazeen*, den *Zwiebelgewächsen*, vielen *Kompositen* Milchsäfte führen, bei den *Koniferen, Umbelliferen, Terebinthinazeen* (Anakardium, Rhus) und *anderen Kompositen* harzartige Stoffe. Ferner aber müssen wir allen *drüsenartigen Gebilden* unsere ganz besondere Aufmerksamkeit zuwenden, seien sie nun in Form kleiner geschlossener Zellgruppen tiefer in die Gewebe eingelagert oder sitzen sie der Epidermis entspringenden Haaren auf. Das sind die Behälter für meist stark riechende, viszide oder ölige, öfter gefärbte Stoffe, wie das Kampferöl in einzelnen Zellen des Blattparenchyms von Camphora officinarum, das Zitronenöl in den großen zusammengesetzten Drüsen

löst. Aber die Veröffentlichung von *Urbach* und *Steiner* über *Gerstenstaubdermatitis*, in der die Möglichkeit einer *mechanischen* oder *physikalischen Allergie der Haut* nachgewiesen wurde und die verkieselten Haare der Basalborsten der Gerste als die wahre Ursache, drängt uns hier die Analogie mit den verkieselten Oberhautzellen der Gras- und Riedgrasblätter geradezu auf. In diesem Lichte gewinnt die ursprüngliche Vermutung von *Siemens* noch an Wahrscheinlichkeit. Ein Analogon besteht schon von früher her in der Zinnkraut(Schachtelhalm)-Dermatitis von *Kulp*. Die drei letzten Veröffentlichungen führen die Erkrankung alle auf die Gräser zurück. *Oppenheim* und *Feßler* sowie *Rock* haben Verdacht auf die Kieselsäureverbindungen. Den ersteren war zweimal die experimentelle Erzeugung von Rötung und streifenförmigen Bläschen mit kristallisiertem Natr. silicicum gelungen. Sie nehmen nicht Bezug auf *Urbach* und *Steiner* und scheinen eher einer chemischen als physikalischen Überempfindlichkeit zuzuneigen. (Anmerkung bei der Korrektur.)

Digitized by Google

in der Fruchtschale der Zitrusarten, die Chrysophansäure in den Behältern des Rhabarbers. Von den Drüsenhaaren spielen für uns die wichtigste Rolle die stark entwickelten und fast über die ganze Pflanze verbreiteten Drüsenhaare der *Primula obconica* und *sinensis*.

Und wenn wir nun so den Sitz des Reizstoffes in der Pflanze eruiert haben, dann tritt erst die schwierige Frage an uns heran, welchem der komplizierten chemischen Bausteine des Pflanzenkörpers gehört dieser Reizstoff nun an, den Proteinen, ihren Zwischenprodukten beim Abbau, den Amiden, dem Asparagin, den Kohlehydraten, der Zellulose, der Stärke, dem Zucker, dem Glykogen, den Glykosiden, den Ölen, besonders den ätherischen, den Fetten, den gerbstoffähnlichen Verbindungen, den Farbstoffen, den besonders wichtigen Alkaloiden, den Milchsäften, Harzsäuren und Harzen, den Balsamen und gummiähnlichen Verbindungen. Haben wir nun aber als den Reizträger für die Dermatitis z. B. das Alkaloid Chinin in der Rinde von Cinchona Calisaya sicher konstatiert, so wären wir endlich gerade so weit wie in dem nicht phytogenen Toxikodermiebereich der Arzt, der nach einem Antipyrinpulver den spezifischen Ausschlag sieht. Der hat gleich von vornherein den Reizstoff vor sich, ohne sich erst viel um seine Provenienz und deren Feststellung kümmern zu müssen. Von hier an gehen aber die weiteren Wege gemeinsam. Denn es gilt nun noch, aus der komplizierten chemischen Formel des Moleküls das Radikal einfacherer Bauart oder die Atomgruppierung herauszubekommen, der ganz speziell die Reizwirkung anhaftet.

Wir wollen nun einmal die Entwicklung der Lehre von der *Primeldermatitis* etwas genauer betrachten als dem auch praktisch wichtigsten Beispiel der phytogenen Toxikodermien und an der Hand dieser Betrachtung sowohl die bereits kurz besprochenen oder nur angedeuteten als auch einige sich bei dieser Betrachtung erst noch ergebenden „*Besonderheiten*" der Pflanzendermatosen gegenüber anderen Toxikodermien feststellen. Dies erscheint mir auch deshalb zweckmäßig, weil die ganze Frage besonders durch die Bemühungen *Bruno Blochs* — abgesehen von dem therapeutischen Teil — wenigstens zu einem gewissen Abschluß gekommen scheint. Vielleicht werden sich die Leser wundern über die Schwierigkeiten und Hindernisse auf dem langen Weg von der Entdeckung der Primeldermatitis 1888 durch *James C. White* bis zur Darstellung des *Primins* durch *Bruno Bloch* und *Karrer* mit seiner Konstitutionsformel

Digitized by Google

und dem Molekulargewicht. — Erst 12 Jahre nach *Whites* erster Veröffentlichung in einer englischen Gartenbauzeitung konnte 1900 Prof. *Nestler* (Prag) die Lokalisation des Reizstoffes in den fast die ganze Pflanze bedeckenden Drüsenhaaren nachweisen. Er konnte feststellen, daß sich der dickflüssige, gelblichgrüne Drüseninhalt zwischen der Zellwand und der Kutikula der endständigen Zelle ansammelt, letztere bläschenförmig auftreibt bis zum Platzen und Austritt auf die Oberfläche. Es gelang ihm der experimentelle Nachweis, daß diese Flüssigkeit jedenfalls das Hautgift enthält. In diesem Sekret nun treten bald „mehr oder weniger große, gelbe Prismen und Nadeln", Kristalle des monoklinen Systems auf. *Diese Kristalle,* die durch Sublimation reichlich gewonnen werden können, stellten nach *Nestler das eigentliche Hautgift* dar. Bei dieser Erkenntnis blieb es vorläufig. 1917 ging *Simpson* noch einen Schritt weiter, indem er Extrakte aus den Blättern herstellte, die keine Proteine und keine Alkaloide enthielten. Aber auch er gelangte zu nadelförmigen, wasserlöslichen Krystallen, einem *Glykosid,* daneben aber noch zu einem Gemisch von Harzen und ätherischen Ölen, und einer *Harzsäure,* die viel langsamer wirkte als das Glykosid. Die *Nestler*schen Resultate waren nun schon in der Zeit von 1908—1914 durch sehr gründliche Nachuntersuchungen von *E. Rost* im Kaiserlichen Gesundheitsamt bestätigt worden. Er fand auch, daß die Reizwirkung absolut gebunden und abhängig war an die bzw. von den epidermidalen Drüsen und ihrem öligen Inhalt, so daß man a priori schon sagen konnte, daß andere Primelarten, denen diese fehlten, nicht hautreizend wirken würden. Umgekehrt sah man dem Gartenbastard Pr. obconica × megaseaefolia = Pr. Arendsii Pax trotz der Behauptung des Züchters, diese Pflanze habe ihre hautreizende Wirkung verloren, an der reichlichen Drüsenbedeckung seine vererbte giftige Eigenschaft an, die auch durch Impfversuche von *Rost* bestätigt wurde.

Nun nahm sich etwa vom Anfang der 20er Jahre *Bruno Bloch* gelegentlich seiner Studien über die idiosynkrasische Natur des Ekzems der Primelfrage an, zunächst hauptsächlich auch von diesem Standpunkt aus, um festzustellen, wie hoch der Prozentsatz der Idiosynkrasiker und der der Sensibilisierbaren ist. Von der letzteren, klinisch wichtigen Frage sehen wir *zunächst* einmal hier ab und beschäftigen uns mit der immer nebenhergehenden nach der *Natur des Reizstoffes.* Diesen rein darzustellen und ihn in eine genau dosierbare Form zu bringen,

Digitized by Google

war offenbar von vornherein das Bestreben *Blochs*, dem er durch die von *Bircher* und *Brocher* angestellten Experimente Ausdruck verlieh. Denn *die Testmethode mit den Blättern war quantitativ nicht dosierbar, da sowohl die jungen wie die alten und die von verschiedenen Jahreszeiten in ihrer Wirkung ganz verschieden sind. Bircher* bestätigte zunächst die Alkohol- und Ätherlöslichkeit der öligen Substanz *Nestlers* und fand dann ihre Destillierbarkeit heraus. Diese führte zur Darstellung des „*Primeldestillates*".

Die bei 100—120° getrockneten und fein zermahlenen Blätter werden im Destillierkolben langsam erhitzt, aus dem bei 50—60° eine weiße kristalline Substanz zu sublimieren beginnt. Bei weiterem Erhitzen hört diese Sublimation auf, und bei 350° beginnt die Destillation eines zähen, braunen Öles, die fortgesetzt wird, bis sich das Destillat nicht mehr vermehrt. Öl und Sublimat werden nun in 96%igem Alkohol gelöst, filtriert und durch erneute Destillation von dem Lösungsmittel befreit. Die Ausbeute des braunen zähflüssigen Öles betrug 3—6% der Trockensubstanz. Das aufbewahrte Präparat behält seine Wirksamkeit *lange Zeit*, während diese in verdünnter Lösung allmählich abnimmt. Aus 50 ausgewachsenen Oboniacapflanzen gab es 10,0 Destillat. Es besteht der Hauptsache nach aus einem kristallisierten Sublimat, das sich sehr bald in eine ölig-teerige, dunkele, bei Zimmertemperatur fast erstarrende, bei leichter Erwärmung wieder tropfbar werdende Masse umwandelt. Der Luftsauerstoff führt zur Verharzung mit Abschwächung der Wirksamkeit. Durch Auflösung in 96%igem Alkohol lassen sich beliebige Verdünnungen zu einem *einigermaßen* quantitativen Arbeiten herstellen.

Für die Versuche wurde fast ausschließlich dieses Destillat verwendet, dem aber natürlich die Mängel des verschiedenen Alters der Blätter und der Jahreszeit ihrer Entnahme in gleicher Weise anhafteten wie den Blättern selbst. *Bircher* zweifelt selbst daran, ob die zu verschiedenen Zeiten hergestellten Destillate die *wirksame Reizsubstanz* in gleicher Konzentration enthalten. Ich halte dies für ganz ausgeschlossen und glaube nicht, daß man dieses Destillat als ein absolut gleichwertiges Standardprodukt auffassen kann, mit dem ein exaktes Arbeiten möglich ist. Auch das andere von *Bircher* zum Ausdruck gebrachte Bedenken, ob die vielleicht *mehrfachen* wirksamen Substanzen (s. *Simpson*) auch *alle* in das Destillat übergegangen seien oder nur eine derselben, und ob im ersteren Falle alle im gleichen Verhältnis, ist sehr beachtenswert. *Brocher*, der ebenfalls an der *Bloch*schen Klinik experimentierte, teilt auch derlei Bedenken, wenn er es auffallend findet, daß die positiven Sensibilisierungsresultate vorwiegend in die erste Zeit fielen, wo mit dem relativ *sehr starken* und *frischen* Destillat

Digitized by Google

gearbeitet wurde, das aus der Herbstpflanze gewonnen war. „Die Resultate wurden viel schlechter, als wir im Verlaufe der Versuche dazu übergehen mußten, ältere Destillate sowie Destillate, die aus Winterpflanzen gewonnen worden waren, zu verwenden. Ältere Destillate verlieren durch Oxydation und Verharzung an Wirksamkeit, und daß Pflanzen von verschiedenem Standort und aus verschiedenen Jahreszeiten sehr verschieden stark wirken können, darauf deuten schon ältere Beobachtungen hin". Bei den von *Bloch* und *Steiner-Wourlisch* nun weiter vorgenommenen Versuchen, die hauptsächlich der Frage gelten, ob nicht vielleicht *alle* Menschen gegen japanische Primeln sensibilisierbar wären im Gegensatz zu den bisher erzielten 40 %, was *Rost* schon glaubte, ob sich also die qualitativ gedachte Primelidiosynkrasie in eine rein quantitative Reaktionsverschiedenheit der verschiedenen Individuen auflösen lassen würde, spielte das von *Bircher* und *Brocher* verwendete Destillat wieder eine Rolle — trotz der erhobenen Bedenken. Drei verschiedene Gruppen von Versuchsobjekten — vorher der Allergieprobe unterworfen und idiosynkrasiefrei befunden —, wurden der Einwirkung dreier verschiedener „Antigene" ausgesetzt, die erste (24) einer 10 %igen alkoholischen Lösung des „Destillates", die zweite (3) einem konzentrierten, kalt gewonnenen Ätherextrakt, die dritte (9), einem durch siedenden Äther gewonnenen Extrakt. Bei den ersten wurden 10 Personen = 40 % sensibilisiert, bei den zweiten alle 3 = 100 % und bei den dritten alle 9 = 100 %. Daraus ergab sich, daß bei genügender Verstärkung des Impfstoffes alle Menschen sensibilisiert werden konnten, und zwar nicht nur lokal, sondern allgemein und auf die Dauer.

Der „Extrakt" für die 2. Reihe wurde so gewonnen, daß die frischen Blätter bei Zimmertemperatur so lange mit Äther extrahiert wurden, bis der Äther nur schwach gelbgrün gefärbt war. Nach Abdestillierung des Äthers wurde die zurückbleibende wässerige Lösung im Vakuum getrocknet, pulverisiert und nach Anrühren mit Wasser zu einer homogenen Paste zerrieben und als Brei angewandt. Der Extrakt für die 3. Reihe war durch erschöpfende Extraktion frischer Blätter mit siedendem Äther gewonnen. Nach dem Verdampfen von Äther und Wasser blieb eine Paste zurück, die entweder als solche verwendet wurde oder nur deren mit Wasserdampf flüchtigen Anteile. Letztere ergaben noch stärkere Wirkungen als der bloße Extrakt.

Schon das Antigen III ergab bei den meisten Menschen gleich bei der ersten Applikation eine bullöse, an eine Ätzwirkung erinnernde Entzündung. Der Schluß war: *„Es ist damit eine typische Form der Idiosynkrasie — die Primelüber-*

Digitized by Google

empfindlichkeit — ihres qualitativen, individual-spezifischen Charakters entkleidet und zu einer quantitativen Reaktion gestempelt worden." Ich komme darauf noch zurück.

Der letzte Schritt, der noch zu tun war, wurde nun vor kurzem auch von *Bloch* in Gemeinschaft mit *P. Karrer* getan, die *chemische Reindarstellung des oder wenigstens eines Primeltoxins.* Das „*Primin*" wurde aus dem ätherischen Extrakt isoliert, in reiner Kristallform dargestellt.

Es kristallisiert aus Äther oder Petroläther in gelben Nädelchen, die man bei vorsichtiger Sublimation in schiefen Rhomben mit einem Schmelzpunkt von 62—63° erhält. Die Substanz „ist in Wasser unlöslich, in Äther, Chloroform und Alkohol sehr leicht, in kaltem Petroläther ziemlich schwer, in warmem besser löslich". „Die Löslichkeitsverhältnisse entsprechen also den von *Nestler* an seinen mikroskopischen Kristallen beobachteten, so daß diese wahrscheinlich, wie *Nestler* vermutete, das Primeltoxin darstellen." Analyse und Molekulargewichtsbestimmung entsprechen am besten der Formel $C_{14}H_{18}O_3$ oder $C_{14}H_{20}O_3$. Ein Sauerstoffatom scheint als Hydroxyl-, die beiden anderen möglicherweise in Form einer Laktongruppe vorzuliegen. Primin ist stark ungesättigt, entfärbt Permanganat und reduziert ammoniakalische Silbernitratlösung. Aus 2000 Primelstöcken konnte ca. 0,10 reines Primin isoliert werden. Das Molekulargewicht beträgt maximal ca. 235.

Für Primelidiosynkrasiker ist die Substanz hochgradig toxisch; *auf der Haut von Normalen wirkt die Substanz entweder nicht oder in geringerem Grade,* manchmal aber auch kräftig. Wo die Reaktion beim vorher Normalen lokal zustande kommt, erwies sich die Haut nachträglich als sensibilisiert resp. idiosynkrasisch für die Berührung mit Primelblättern, und zwar in der Intensität annähernd proportional zur vorausgegangenen Reaktion. „Soweit sich aber aus den vorliegenden Daten ein Schluß ziehen läßt, so kann es nur der sein, daß wir *in dem verwendeten, aus dem Extrakt der Primelblätter isolierten, kristallisierten Körper die spezifische Substanz (resp. eine der Substanzen) vor uns haben, welche die bei Primelidiosynkrasikern als Primeldermatitis resp. Primelekzem bekannten Erscheinungen auslöst.*"

Ich habe hier in kurzen Zügen den Weg geschildert, der in zirka 40 Jahren zurückgelegt wurde von dem ersten Bekanntwerden der Primeldermatitis an bis zur chemischen Erkennung des spezifischen Reizstoffes. Ein langer Weg im Vergleich zur raschen Feststellung der dermatotoxischen Wirkung eines medikamentösen Stoffes, dessen chemische Natur schon feststeht, wenn wir seine Reizwirkung sehen. Das ist eben die *größte Besonderheit der phytogenen Dermatosen,* daß sie ihren Ursprung

Digitized by Google

einem kompliziert aufgebauten Körper, der Pflanze oder einem Teil derselben, der günstigen Falles bald erkannt wird, verdanken. Hiermit greift die ganze Materie weit hinein in das Gebiet der Drogenkunde, der Pharmakognosie und der Pharmakochemie. Wir können ohne weiteres das Verhältnis eines einer Heilpflanze entstammenden Heilmittels zu seinem therapeutischen Effekt in Analogie setzen dem einer Reizpflanze zu seinem dermatotoxischen Effekt; kommen beide Wirkungsarten doch oft zusammen bei einer Pflanze vor, wie bei Achillea, Aloe, Aconitum, Anacardium, Angelica, Arnica, Atropa Belladonna, den Copaiveraarten, Myroxylon balsamum, Camphora, Capsicum annuum, Cinchona Calisaya, Citrus, Colchicum autumnale, Croton Tiglium, Cubeba officin., Daphne Mezeraeum, Datura Stramonium, Digitalis purpurea, Eucalyptus, Hyoscyamus, Ipecacuanha, Laurus nobilis, Jambosa Caryophyllus, Papaver somniferum, Pyrethrum, Rheum, Rhus, Ricinus communis, Santalum album, Scilla maritima, Brassica nigra, Strychnos nux vomica, Coniferae diversae, Thapsia garganica. In beiden Fällen handelt es sich um die Feststellung des „wirksamen" Stoffes in der Pflanze, um seine Reingewinnung aus derselben, um seine exakte Dosierbarkeit für das Experiment, um die Frage mehrfacher, nebeneinander vorhandener, wirksamer Stoffe, die gleichsinnig oder gegeneinander wirken, und daran anschließend um die sehr wichtige Frage, ob bei der Darstellung der wirksamen Substanz auch diese letzteren Stoffe mit gewonnen werden und bei der Beurteilung der Reizwirkung mit in Rechnung gestellt werden können und müssen.

Ein hoher Grad von Unsicherheit lastet auf unserem Gebiet, gerade wenn es sich um exakte Dosierungen der wirksamen Substanz handelt, durch die Verschiedenheit des Gehaltes der gleichen Pflanzenart, je nach verschiedenen äußeren, paratypischen Umständen wie des *Standortes*, des *Klimas*, der *Sammelzeit* der Rohdroge. Diese Unsicherheit haben wir schon in die Herstellung des „Primeldestillates" durch *Bircher* und *Brocher* hineinspielen sehen. Insbesondere sind ihnen die jahreszeitlichen Schwankungen des Gehaltes der Primelblätter an Reizstoff deutlich zum Bewußtsein gekommen, auf die ich (neben den Standortsmodifikationen) bereits am Schlusse meines Vortrages über pseudophytogene und phytogene Berufs- und Gewerbedermatosen auf der Düsseldorfer Naturforscherversammlung nachdrücklich hingewiesen hatte. Und diese Schwankungen werden sich immer wieder — wir wollen zunächst ein-

Digitized by Google

mal ganz von therapeutischen bzw. desensibilisierenden Wirkungen mit einem aus der Reizdroge gewonnenen Präparat, einem Destillat oder Extrakt, absehen — besonders dann unliebsam aufdrängen, wenn wir experimentell den Grad der Empfindlichkeit gegen den Reizkörper festzustellen uns bemühen. Dies ist natürlich hauptsächlich der Fall bei der Entscheidung der Frage, ob die Art einer Empfindlichkeit nur quantitativ bei den verschiedenen Menschen wechselt oder ob es sich um eine qualitative Überempfindlichkeit, also um eine wahre Idiosynkrasie handelt. —

Es scheinen mir nun verschiedene Anzeichen dafür zu sprechen, daß dem Studium der Toxikodermien phytogenen Ursprungs in Zukunft gerade die Dermatologen sich intensiver zuwenden werden als bisher, in erster Linie veranlaßt durch das Bestreben, die Verhältnisse der Idiosynkrasie und Anaphylaxie und ihre gegenseitigen Beziehungen aufzudecken. Die Resultate der *Bloch*schen Primelforschungen, ferner auch neueste Erfolge an der *Jadassohn*schen Klinik mit gelungener passiver Übertragung von Pflanzenüberempfindlichkeiten *(Biberstein)* auch solche von *Werner Jadassohn* und *Margarethe Zaruski* berichteten, die amerikanischen *Rhus*studien mit ihren gleich mehr aufs Praktische gerichteten Bestrebungen der Herstellung desensibilisierender und heilender Antigene *(Schamberg, Strickler, Spain* und *Cooke)*, auf die ich später noch zu sprechen komme, dies alles gibt dieser speziellen — und wie ich glaube sehr aussichtsreichen – Forschungsrichtung einen kräftigen Anstoß. Und da halte ich es gerade jetzt, wo erst hier und da Anfänge sich zeigen, für nicht unangebracht, durch Hervorhebung einiger mit der Materie verknüpften schwierigen „Besonderheiten" künftige Forscher vor Enttäuschungen zu bewahren. Wenn auch schon einige Punkte gestreift sind, möchte ich nun jetzt die wichtigsten im Zusammenhang besprechen und mit Beispielen belegen.

Ich schicke dabei ein schon in Düsseldorf zur Illustration herangezogenes pharmakologisches Analogon voraus, das auch den Ärzten zum Teil schon aus ihrer Studienzeit bekannt ist. Es gibt auch kein besseres Beispiel für die große Bedeutung, die der *verschiedene Standort* ein und derselben Pflanzenart und das *verschiedene Stadium ihrer Entwicklung*, das meistens mit einer bestimmten *Jahreszeit* zusammenfällt, auf den Gehalt der gleichen Pflanzenart an „wirksamer Substanz" hat, als die ***Digitalis***. In diesen zu unseren wertvollsten Heilmitteln ge-

Digitized by Google

hörigen Blättern sind *mehrere* wirksame Stoffe in *variabler* Menge enthalten, je nach Standort, Witterung und Jahreszeit. Es ist wahrscheinlich, wenn auch dabei die verschiedene Konstitution der Bevölkerungen mit ihren verschiedenen Empfindlichkeiten eine Rolle spielen mag, daß die Erfahrungen *Felix v. Niemeyers* hier ihren Grund haben. Die Dosen, die er in Greifswald *gewöhnlich* verordnete, machten in Tübingen schon Vergiftungserscheinungen. Die Harz- und Vogesendigitalis sind besonders wirksam und die im Juli gesammelten Blätter. Sie büßten, selbst in luftdichten Gläsern aufbewahrt, im Laufe des Jahres den größten Teil ihrer Wirksamkeit ein. Letzteres geschieht durch die in den Blättern enthaltenen Enzyme (s. u.). Alle Bestrebungen seit mehr als 60 Jahren, die Bedingungen kennenzulernen, unter denen die Wirksamkeit der Blätter voll erhalten bleibt, alle biologischen Methoden mit dem Ziel einer quantitativen Bewertung der Wirksamkeit einschließlich der „Froschdosen" haben nicht zum Ziel geführt. Es hat sich noch in „allerletzter Zeit gezeigt, daß erfahrene Kliniker Präparate, die sich in ihrer Wirksamkeit um mehr als 50 % unterschieden, als therapeutisch gleichwertig befunden haben" (*E. Knaffl-Lenz*, Wien). Dies hat viele angesehene Herzspezialisten zur Verordnung der Folia Digitalis titrata veranlaßt, „da ja schon bei der Bereitung des Infuses ein Teil der wirksamen Glykoside zerstört wird". Nur die Gesamtklykoside garantieren einen vollen Erfolg. Ähnlich wie beim „hormonalen Konzert" bei der inneren Sekretion muß ein Austausch aller Kräfte stattfinden, die in der Pflanze die Wertigkeit bestimmen. „Wenn die Extrakte und die Tinkturen von pflanzlichen Arzneien nicht das Vertrauen genießen, das sie nach ihrer summarischen Einstellung zu ihren Gesamtbestandteilen verdienen, so liegt das daran, daß ihre Valenz von der Lagerung, Witterung, Jahreszeit, dem Ort der Einsammlung, der Verarbeitung und vielen anderen den Wertgehalt schädigenden Manipulationen abhängt und daß sie weder als konstant bezeichnet werden können noch eine genaue Dosierung gestatten" *(E. v. Hueber)*.

Um die Wichtigkeit dieser Fragen möglichst eindringlich zu gestalten und die *Inkonstanz der Pflanzenzusammensetzung* in das ihr gebührende Licht auch für unser Thema zu rücken, lasse ich hier noch eine kleine Auslese aus dem grundlegenden Handbuch der Pharmakognosie von *A. Tschirsch* folgen. Zunächst in direktem Anschluß an das eben Gesagte: „„Die Pharmakochemie muß ein Gesamtbild von allen Bestandteilen

Digitized by Google

der Drogen zu entwerfen suchen und darf sich nicht auf das Studium eines derselben, auch wenn es der sogenannte „wirksame" Bestandteil ist, beschränken. Denn die Wirkung der Droge ist die Wirkung der Summe ihrer Bestandteile."" Er glaubt, daß überhaupt „eine chemische Wertbestimmung der Drogen nur dann einen Zweck hat, wenn man die für die Wirkung ausschlaggebenden Bestandteile genau kennt, nicht z. B. bei der Digitalis, wohl aber beim Opium das Morphin, bei der Chinarinde das Chinin, in der Hydrastis das Hydrastin, in dem Rhabarber die Oxymethylanthrachinone, im Süßholz die Glyzyrrhizinsäure quantitativ zu bestimmen, bei den Resinolsäureharzen die Säurezahl, bei den Resine (Harzester) enthaltenden Harzen die Esterzahl festzustellen, den Gehalt des Zimtöls an Zimtaldehyd, des Santelöls an Santalol, des Pfefferminzöls an Menthol, des Perubalsams an Cinnameïn und beim Senfsamen das gebildete Senföl zu bestimmen. Hier stehen wir auf sicherem Boden". Zu der Einwirkung des Standortes auf den Gehalt der Pflanzen führt *Tschirsch* einmal das Beispiel der Chinabaumkultur an. Zur Erhöhung des Wertes der Rinde hat man experimentell die Cinchona an sonnigen Standorten, jene unter Schattenbäumen, diese auf Quarzsand, jene in humösem Boden, diese in den Bergen, jene im tropischen Tiefland kultiviert. „Ein physiologisches Experiment war es, welches feststellte, daß der Zeylonzimt nur auf dem weißen Quarzsand der an der Küste Zeylons gelegenen Cinnamom Gardens sein vorzügliches Aroma erhält, und die Althaeawurzel um so schleimreicher wird, je trockener man den Boden hält. Daß die Meereshöhe, wo sie wächst, auf den Wert einer Droge Einfluß hat, ist durch zahlreiche Beobachtungen unter anderem bei Cinchona und beim Tee festgestellt. Bei den Cinchonen ist durch physiologische Versuche, die besonders in den javanischen Regierungsplantagen angestellt wurden, festgestellt worden, daß der Alkaloidgehalt abhängig ist: von dem Substrate (Bodenbeschaffenheit, Düngung), der Beschattung, der Seehöhe, dem Klima, der Regenmenge (und Luftströmung), der Lage gegen die Himmelsrichtungen, dem Alter der Bäume, den Teilen des Baumes, dem Grade der Hybridation, der Art der Pfropfung, dem Grad der Erneuerung der Rinde, der Art der Trocknung." „Wenn wir auf die Stärke oder andere Reservestoffe bei der Droge Wert legen, werden wir andere Teile, und diese in einem anderen Vegetationsstadium, sammeln, als wenn es auf das ätherische Öl oder auf Alkaloide ankommt." Neuerdings haben rus-

Digitized by Google

sische Autoren *(Varilow, Iwanoff)* vergleichende Versuche mit „reinen Linien" von bestimmten Rassen in klimatisch stark verschiedenen Gegenden gemacht. Der letztere stellte zwei Gruppen von Pflanzen fest. Die eine neigt zu einer sprunghaften Änderung ihrer chemischen Zusammensetzung, die andere behält sie trotz aller Verschiedenheit der Umweltsverhältnisse unverändert bei. Früher nahm man für den ersten Fall stets eine Abweichung durch Rassenverschiedenheit der untersuchten Pflanzen an. Die neuen Versuche mit „reinen Linien" beweisen den Einfluß des Milieus auf anscheinend typische Merkmale wie die chemische Zusammensetzung.

„Welchen Einfluß die *richtige Einsammlungszeit* auf den Gehalt der Droge an wirksamen Bestandteilen besitzt, lehrt das Beispiel von *Conium*, das zur Zeit der vollen Blüte, d. h. zur Zeit des Maximalgehaltes an Coniin gesammelt, fast viermal so viel des Alkaloides enthält als früher gesammeltes *(Farr* und *Wright)*." — Wie sehr diese Milieu- und Zeitverschiedenheiten den Chemismus der Pflanze beeinflussen, geht aus folgendem Beispiel hervor: „*Charabot* und seine Mitarbeiter fanden, daß in den ersten Entwicklungsstadien der Pflanzen im *ätherischen Öl* die Alkohole überwiegen, dann folgt Esterbildung, durch Wasserabspaltung Bildung von Terpenen, schließlich werden die Terpenalkohole durch Oxydation in Aldehyde und Ketone übergeführt." „Der Gehalt an *flüchtigen Säuren* wird beim Mandarinenbaum ein geringerer, wenn man von den Blättern zum Holze übergeht. In demselben Organ ist er größer, wenn dieses jung ist, als wenn es schon in seiner Entwicklung weiter fortgeschritten ist. Dem absoluten Werte nach ist jedoch der Gehalt an flüchtigen Säuren bei einem alten Blatt größer als bei einem jungen. Dies beweist, daß während des Fortschreitens der Vegetation sich mehr flüchtige Säuren bilden als verschwinden."

Zum Abschluß unserer Exkursion in das Land der Pharmakologie und Drogenkunde noch ein Wort über die wichtige Rolle, welche die *Fermente (Enzyme)* in der letzteren spielen. Ich habe sie oben bei der Digitalis schon angedeutet. Ihr Vorkommen ist ubiquitär. Sie sind häufig der Grund für nachträgliche Veränderungen der Droge und ihrer Auszüge. Vernachlässigt man sie, so treten z. B. bei der Extraktion oder weiteren Verarbeitung oft ganz unerklärliche Erscheinungen hervor, die sich aber sehr leicht durch die Tätigkeit der Fermente aufklären lassen. Die von *Schönbein* entdeckten pflanzlichen Enzyme spielen also nicht nur im Leben der pflanzlichen Zelle eine große Rolle,

Digitized by Google

sondern auch bei den postmortalen Veränderungen innerhalb der Arzneidrogen, auch bei der Tee-, Vanille- und Tabakbereitung *(Tschirsch* I, 2 S. 401 und I, 1 S. 108).

Ein recht eklatantes Beispiel hierzu möge uns wieder zurückgeleiten in unser dermatotoxisches Gebiet. *Spain* und *Cooke* waren durch ihre Überempfindlichkeitsversuche mit Rhus dazu gekommen, die Unsicherheit des Pflanzenmateriales einzusehen. Um von ihr loszukommen, wollten sie einen „Standardextrakt" herstellen. Das gelang ihnen aber erst, nachdem sie erkannt hatten, daß *ein an das Chlorophyll gebundenes Ferment,* eine *Oxydase,* speziell eine *Chlorophyllase in Gegenwart von Wasser* das toxische Agens des Sumachs veränderte, ja unwirksam machte. Durch Anwendung absolut trockenen Blattpulvers (Blattmehl) und absoluten Alkohols zur Extraktion erreichten sie das gesteckte Ziel. Ich komme darauf noch zurück, mache aber hier gleich die Einschränkung, daß sie der spontanen mangelhaften Stabilität der chemischen Zusammensetzung der Pflanzen als Ausgangspunkt der Extraktgewinnung nicht Rechnung trugen. Da sie nicht bis zur Reindarstellung des Toxins mit chemischer Konstitutionsformel, Molekulargewicht usw. kamen, so muß natürlich ihr „Standardextrakt" die Schwankungen des Ausgangsmateriales mitmachen, also nicht „standardisiert" sein im exakten, von äußeren Einflüssen unabhängigen Sinn.

Sehr wertvolles Material für die Wichtigkeit der Umweltfaktoren auf die toxischen Eigenschaften fakultativ giftiger Pflanzen und deren Wechsel lieferte ein Vortrag, den *Andrews* am 28. Oktober 1925 in der Sektion für vergleichende Medizin der Royal Society of medicine in London hielt. Besonders hebt er die verschiedenen Grade der Toxizität gegenüber den Weidetieren hervor, die oft weniger auf Variabilität der Pflanzen in systematisch-botanischem Sinne als auf *Klima- und Standortsfaktoren* beruht.

Die Caprifoliacee *Vangueria pygmaea* war auf dem gleichen Landgut von rotem Boden viel giftiger als von schwarzem. Sehr wichtig sind *Saisonverschiedenheiten* des Entwicklungsstadiums. So ist die Zygophyllacee *Tribulus terrestris* nur während der Blütezeit giftig (Tribulosis). Er verliert schnell seine Toxizität, wenn bei trockenem Wetter die Blätter welken, übrigens auch durch eine Infektion mit einem gemeinen Pilz. Bei dieser *Tribulosis* kommt eine *Hautsensibilisierung* gegen die Wirkung des direkten Sonnenlichtes manchmal nur an einer bestimmten Köpergegend, z. B. dem Kopf, zustande. In anderen Fällen wird die ganze Hautoberfläche sensibilisiert, der sichtbare Effekt davon tritt aber nur in Form einer lokalisierten

Digitized by Google

Dermatitis zutage dort, wo das Pigment fehlt und eine exzessive Bedeckung mit Haaren vorliegt (cf. Fagopyrismus, Trifoliismus, vielleicht auch Pellagra). — Kürzlich teilte der verdienstvolle Erforscher der Primeldermatitis *A. Nestler* mit, daß die hautreizende Wirkung des Milchsaftes unserer einheimischen *Wolfsmilch*arten (Euphorbia, Tithymalus) gegen den Herbst zu stärker wird.

Nach *Andrews* wirken gelegentlich auch noch andere Hilfsursachen mit, um die Giftwirkung mancher Pflanzen erst in Erscheinung treten zu lassen, so häufig *die Zeit*. Oft sind längere Latenzperioden nötig, die erst zu einer Kumulierung des Giftstoffes, der *bei den Weidetieren* immer nur in geringer Menge aufgenommen wird, führen (Farnkräuter, Senecio jacobaea, Vangueria pygmaea, Matricaria nigellaefolia, Crotalaria dura, Senecio latifolius). *Werner Jadassohn* glaubt übrigens, daß die Latenzzeit wenigstens bei den passiven Übertragungsversuchen von Idiosynkrasien benötigt wird zur Fixierung des Antikörpers an die Gewebselemente, an denen dann später die Reaktion mit dem eingeführten Antigen einsetzt. Beim Menschen treten die ersten sichtbaren Symptome des *Lathyrismus* durchschnittlich nach 4 Monaten Inkubationszeit auf. *Andrews* macht noch einige Bemerkungen, die bei einer Besprechung der Besonderheiten der Toxicodermia phytogenes wohl ihren Platz finden dürfen. So wird ein Gras *Paspalum dilatatum* erst toxisch durch Befallenwerden von dem Pilz Claciceps paspali, wogegen wir oben sahen, daß Tribulus seine Toxizität für Schafe verliert durch Infektion mit einem gemeinen Pilz. Nach *Dodd* glaubt man in Australien, daß der *Klee* (wohl Trifolium hybridum? T.) nur dann die Dermatitis zuwege bringt, wenn er von Blattläusen befallen ist, daher der populäre Name „Blattlauskrankheit" für Trifoliismus. In Oberägypten teilt man dieselbe Ansicht. — Totes Pflanzenmaterial wird durch den Bazillus botulinus toxisch, Maiskolben werden es durch den Pilz Diplodia zea. — Die *Soya-Bohne* ist unbehandelt oder mit Naphtha extrahiert ungiftig, wird aber durch die Extraktion des Öls mit Trichloraethylen für Kühe sehr giftig, ohne daß das Extraktionsmittel direkt oder allein angeschuldigt werden könnte. Hier an der Grenze der pseudophytogenen Dermatosen wollen wir diese *Andrews*chen Mitteilungen verlassen.

In der Einleitung war ich schon auf einige Punkte aus dem so intensiv behandelten Gebiete der *Rhus- oder Sumachdermatitis* kurz eingegangen, die nach *E. Rost* 1609 zum erstenmal beschrieben wurde. Da ihr aber eine ganze Anzahl von Besonderheiten anhaften, insbesondere auch die der nach dem Urteil amerikanischer Autoren gelungenen prophylaktischen und therapeutischen Desensibilisierung, so will ich jetzt noch auf einige mir wichtig erscheinende Punkte eingehen.

Entsprechend der nun bereits mehrere Jahrhunderte überdauernden Bekanntschaft der hautreizenden Wirkung der Rhusarten liegen auch die ersten Versuche, ihren eigentlichen Reizkörper zu finden, länger zurück. Aber die Resultate sind verschieden; eine chemische Formel aufzustellen, die die ganze Frage auf eine sichere Basis stellte, wie es bei der Primel ge-

Digitized by Google

lungen zu sein scheint, ist für den Reizstoff oder die Reizstoffe von Rhus noch nicht gelungen.

Schon 1858 glaubte *Khittel* ein „flüchtiges Alkaloid" in ihnen feststellen zu können, was er durch Destillation eines Infuses aus getrockneten Blättern von Rhus Toxicodendron gewonnen hatte. *Maisch* (1865) konnte dieses jedenfalls in der frischen Pflanze nicht nachweisen, dagegen aber eine *„flüchtige Säure"* mit ähnlichen Reaktionen, wie die Ameisen- und Essigsäure. Sie wurde von *Maisch „Toxicodendronsäure"* genannt. *Simpson* bezeichnete als aktives Prinzip ein *Glykosid*. *Pfaff* bezeichnete als solches das *„Toxicodendrol"* und das *„Lobinol"*, beides Polyhydrophenole mit ungesättigten Seitenketten. Es ist nach *Pfaff* in Wasser unlöslich, in Alkohol löslich, und wird durch Alkalien verseift. Es ist nicht flüchtig und wirkt wie die Pflanze selbst. Das aus einem zunächst unreinen Öl gewonnene Toxicodendrol ist zwar nicht Kardol, steht demselben aber nahe. *Mc Nair* erkannte (1916—1921) *Pfaffs* Resultate an, ebenso *Rost* und *Gilg* (1912), sowie *Nestler*, der die bei sich experimentell erzeugte Primeldermatitis mit der Wirkung des Toxicodendrols, *„des giftigen Prinzips von Rhus Toxicodendron"* als sehr ähnlich erklärt.

Bei der großen Rolle, welche die Rhusdermatitis besonders in den Vereinigten Staaten in praktischer Beziehung spielt, ist es sehr begreiflich, daß man, ohne erst die Reingewinnung des Reizgiftes selbst und seine chemische Konstitution abzuwarten, gleich die *Therapie* in Angriff nahm. Die „antitoxische Immunität" durch wiederholte intravenöse Injektionen des Rhusgiftes zu erzeugen, schwebte *Ford* schon 1907 vor. Eine perorale Methode war von *Duncan, Dakins, Schamberg* und *Wendell Reber* dem populären Kauen der Blätter und dem Schlucken des Saftes im Frühling nachgebildet. Besonders *Schamberg* bildete diese Methode planmäßig aus und hatte guten Erfolg mit einem Fluidextrakt der Pflanze in langsam steigenden Dosen wie bei allen *Angewöhnungskuren*. Er erreichte regelmäßig „Immunität" für die kommende Saison, wenn die Tinctura Rhois Toxicodendri oder der flüssige Extrakt einen Monat vor der zu erwartenden Exposition angefangen wurde zu nehmen. Sein Assistent *Strickler* gewann als „wirksames Prinzip" das „Glykosid" durch alkoholische Extraktion, Filtrieren und Präzipitieren. Damit wurde dann ein quantitativ dosierbares Toxin gewonnen. Es wurde in Alkohol gelöst, nach einem bestimmten Schema intramuskulär injiziert, nebenher wurde auch noch peroral behandelt und damit eine vorübergehende, bis längstens zwei Jahre dauernde Desensibilisierung in Form einer geschaffenen Gewebsimmunität erzielt. Zur Heilung der bereits bestehenden Dermatitis genügen meist 2 Injektionen. Die *Stricklersche* Methode gewann zahlreiche Anhänger, die ihre günstigen Erfolge mitteilten *(Petch,*

Digitized by Google

Alderson, Williams und *Mac Gregor, Bivings, Sayer).* Von andrer Seite, besonders von *Krause* und *Weidman,* wurde ihr Wert stark bestritten: die guten Resultate gehörten auf das Konto der *wechselnden Empfänglichkeit der verschiedenen Individuen und der wechselnden Intensität des Reizmittels,* das zu verschiedenen Zeiten in Anwendung kam. *Es gäbe übrigens ganz gewiß eine spontane absolute Immunität gegen Rhus.*

Spain und *Cooke,* die die schädliche Wirkung eines Enzyms, der Chlorophyllase, bei der Herstellung eines Standardextraktes zur Prüfung des Grades der Überempfindlichkeit gegen Rhus und zur vorbeugenden und heilenden Wirkung gegen die Rhusdermatitis auszuschalten wußten (s. o.), nehmen zunächst als das wirksame Prinzip ein *„saures Harz"* an. Eines scheint ihnen sicher gelungen zu sein, den nach ihrer Methode gewonnenen Extrakt und die aus Blattmehl hergestellten Tabletten mit ihrem Anfangsgehalt an wirksamer Substanz auch bei langdauernder Konservierung unverändert zu erhalten. Aber den chemisch wohl charakterisierten und formulierten Reizkörper, der sie auch *unabhängig* gemacht hätte *von dem wechselnden Gehalt des Ausgangsrohstoffes, der Rhuspflanzen selbst,* nach Analogie *des Primins* von *Bloch* und *Karrer* in Form eines unveränderlichen Präparates von stets gleicher Zusammensetzung haben sie nicht darstellen können. Wir dürfen also auch den von ihnen gewonnenen Resultaten nur insofern Bedeutung beimessen, als sie sich gründen auf eine Pflanzenausbeute *von dem bestimmten Standort und zu der bestimmten Jahreszeit gesammelt.* Der *Spain-Cooke*sche Extrakt bedeutet also nicht eine allgemein und überall gültige Test- und Heilsubstanz, sondern nur eine zuverlässige Grundlage *zur Vergleichung der von ihnen damit vorgenommenen* Bestimmungen des Grades der Überempfindlichkeit und der prophylaktischen oder therapeutischen Wirksamkeit. Mit anderen Worten: Rhuspflanzen von einem anderen Standort und aus einer anderen Jahreszeit können einen „Standardextrakt", genau nach der *Spain-Cooke*schen Methode hergestellt, liefern, der — grob ausgedrückt — doppelt oder halb so gehaltvoll an toxischer Substanz oder an toxischen Substanzen ist. Und mit diesen Extrakten gibt es natürlich entsprechend andere Resultate sowohl bei der Testmethode zur Bestimmung des Grades der Überempfindlichkeit als bei der Feststellung der Dosierung zu prophylaktischen oder therapeutischen Zwecken. — Bei der *Behandlung* wurde auch der perorale Weg der Einverleibung gewählt (Milchzuckertabletten), der sub-

Digitized by Google

kutane aber vorgezogen, oder beide kombiniert. Überdosierungen müssen streng vermieden werden wegen der Gefahr universeller Reizausbrüche auf dem Blutwege. Die „Immunität" dauert meist nur eine Saison. *Auch in Fällen, in denen die Behandlung erfolgreich erschien, blieb der Ausfall der nachher vorgenommenen Testprobe gleich dem der vorher angestellten, obwohl doch eine Erhöhung der Immunität und demgemäß eine Herabsetzung der Empfindlichkeit gegenüber der Hauttestprobe zu erwarten gewesen wäre,* besonders deshalb, weil bei der Rhusvergiftung die Haut sowohl die Aufnahme des toxischen Agens besorgt, als auch die dadurch bewirkte Reizreaktion produziert. Sehr auffallend ist, daß *Spain* und *Cooke* die *Stricklers*che Methode ganz ignoriert haben, die doch gerade in Amerika genügend Anlaß zur Kritik gab.

Ich gehe nun nochmals auf die *Bloch*schen Primelversuche ein, insbesondere auf die *technischen Grundlagen* der prinzipiell so wichtigen qualitativen Entkleidung der Primelidiosynkrasie als einer individual-spezifischen Eigenschaft und ihre Deutung als eine rein quantitative Unterscheidung. Dies scheint mir ein Punkt von besonderer Wichtigkeit, weil der modus procedendi von *Bloch* und *Steiner-Wourlisch* aller Voraussicht nach maßgebend sein wird bei dem Streben nach Verallgemeinerung dieses biologischen Problems im Sinne *Doerrs* durch Untersuchungen anderer Reizpflanzen. Nachdem die beiden Autoren diese *Stempelung der Primelüberempfindlichkeit zu einer quantitativen Reaktion* scharf ausgesprochen haben, fahren sie etwas einschränkend fort: *„Das bedeutet natürlich keineswegs, daß nun bei diesem Phänomen und damit bei der Idiosynkrasie überhaupt, das individuelle Moment, die persönliche Disposition, vollständig auszuschalten wäre. Nach wie vor wird es Personen geben, die bei der ersten oder bei wiederholter Berührung mit Primeln erkranken, und solche, die trotz täglichem Kontakt (z. B. Gärtner) gesund bleiben."* Die Versuchsobjekte für die rein dargestellte Reizsubstanz oder, wie sich *Bloch* und *Karrer* vorsichtig ausdrücken, *eine* dieser Reizsubstanzen, das *Primin*, wurden denn auch von vornherein nach vorgenommenen „Allergieproben" in 2 Kategorien eingeteilt, in die „normalen Kontrollpersonen" und in die „Idiosynkrasiker".

Gerade im Anschluß an die vorsichtige Formulierung der Autoren, aus der hervorgeht, daß sie mehrere Reizsubstanzen in dem Primeldrüsensekret für möglich halten, ein Verdacht, den schon *Bircher* geäußert hatte gleichzeitig mit dem für seine

Digitized by Google

Versuche besonders wichtigen, ob alle diese Substanzen in quantitativ gleicher Menge in das Destillat übergehen, will ich zu diesem Punkte und zu dem weiteren, ob wir die starken Extraktionsmethoden mit kaltem und siedendem Äther nicht etwa doch als eine mehr oder weniger starke Verschleierung und Vergröberung der *natürlichen* Reizvorgänge ansehen müssen, einige Zitate *Tschirschs* anführen. So sagt er (Bd. I, 2, S. 394): „Als eines der wichtigsten Ergebnisse dieser pharmakochemischen Untersuchungen darf die Erkenntnis betrachtet werden, daß die Wirkung einer Droge nur selten das Korrelat *eines* Bestandteils ist, sondern hierbei meist mehrere Substanzen in Frage kommen, die Wirkung also eine Mischwirkung ist, bei der die des einen Bestandteils durch die eines oder mehrerer anderer modifiziert, gesteigert oder abgeschwächt wird." — „Schon das einfache Trocknen eines Pflanzenteils kann denselben erheblich verändern; so enthalten z. B. *frische* Baldrianrhizome ein Alkaloid und ein Glykosid, die beide nicht oder nur in Spuren in den Drogenauszügen aus den getrockneten Rhizomen nachweisbar waren *(Ponchet* et *Chevalier).* — Manchmal zeigt schon eine Farbenveränderung beim Trocknen den Prozeß an. Chinarinde wird nach wenigen Sekunden rot durch die Spaltung eines Glykosides infolge einer Fermenteinwirkung. Tötet man dieses Ferment vor der Loslösung der Rinde ab, so unterbleibt die Rotfärbung (Bd. I, 1, S. 108, Pharmakoergasie). Aus diesen Beispielen geht hervor, wie gering äußere Einwirkungen zu sein brauchen, um Pflanzenteile in ihrer chemischen Zusammensetzung erheblich zu verändern." *Tschirsch* hält es sogar für fraglich, ob die Substanzen, welche der Pharmakochemiker isoliert hat, wirklich als solche in der Droge vorkommen oder erst bei der Darstellung durch Umbildung oder Umlagerung von primären Drogenbestandteilen entstanden. Ob die Behandlung mit heißem oder kochendem Äther und die folgende Verdunstung desselben nur eine Konzentrationsänderung, speziell eine Erhöhung der Konzentration der „wirksamen Substanz" des Primelgiftes bedeutet und nicht auch eine wichtige qualitative Änderung, nicht allein im Sinne einer Gleichgewichtsstörung der verschiedenen Komponenten, einer Störung ihres „Konzerts", soll hier nur angedeutet werden. Die „Idiosynkrasie" besteht eben gegen die *in der Natur vorhandene Konzentration und Mischung des oder der Giftstoffe*, auf die eben die meisten Menschen nicht krankhaft reagieren. Durch Steigerung der Konzentration kann man aus den meisten und gerade den wirksam-

Digitized by Google

sten Heilmitteln künstlich todbringende Stoffe machen. — *Samberger* stellt eine — jedenfalls interessante — Hypothese seiner Auffasung der Idiosynkrasie speziell im Anschluß an die *Bloch-Steiner*schen Resultate auf. Nach ihm unterscheidet sich der Idiosynkrasiker vom Normalen dadurch, daß der *lymphbildende Apparat* (d. h. die lymphbildenden Kapillaren und die lymphosekretorischen Nerven) ganz oder nur in einer Komponente empfindlicher, d. h. reizbarer ist. „Der toxische Saft der Primel ist eine Substanz, die auf der Haut *eines jeden Menschen* sowohl Entzündung als auch Lymphhypersekretion (vgl. seine Auffassung des Ekzems, T.) hervorzurufen vermag." Dafür spricht schon das wechselnde klinische Bild, einmal eine akute, diffuse, erysipelatoide, aber juckende Hautentzündung, das andere Mal ein stark nässendes Ekzem. In dem Primelsaft ist eben nicht immer die gleiche Menge der lymphtreibenden Komponente enthalten. Bisher ließ man die Verschiedenheit der Reaktion abhängig sein nicht immer von der Qualität der Noxe, sondern auch von der individuellen Beschaffenheit des Kranken. *Samberger*, der die Anerkennung der letzteren durch *Bloch* auch heute noch zu übersehen scheint, sieht nun in den *Bloch-Steiner*schen Experimenten den „unwiderleglichen Beweis nicht bloß davon, daß die Ursache dessen (der Verschiedenheit des klinischen Bildes T.) in der verschiedenen Zusammensetzung, sondern auch davon, daß der wichtigste Faktor, der die Verschiedenheit des klinischen Bildes bedingt, *eine Substanz dieses Saftes* (kursiv von T.) ist, die, wenn sie genügend stark ist, auf der Haut auffallend große Blasen erzeugen kann." Diese könne man aber nicht als den Ausdruck einer höhergradigen Entzündung, man muß sie aber als die Wirkung *einer lymphagogen Substanz* auffassen, die verwandt ist mit dem brennenden, lymphtreibenden Saft der Nessel. „Daß nicht jede Primel diese Substanz in ihren Blättern in stets gleicher Menge enthält, und daß diese Menge, wie wir von anderen analogen Fällen her wissen, auch von einer Reihe äußerer, zufälliger Erscheinungen abhängen kann, von der Beschaffenheit des Bodens, ferner davon, ob die Primel in einem Glashaus oder im Freien gezüchtet wurde" usw. — Bleiben wir einmal in dem Gedankengang *Sambergers*, wenn auch nur paradigmatisch, so fragt es sich vielleicht, ob bei den *Bloch-Steiner*schen Experimenten nicht dadurch ein erhebliches Überwiegen dieser „stark lymphagogen Substanz" zustande gekommen sei, daß durch den heißen Äther andere Bestandteile, die normalerweise deren Wirkung gewissermaßen

Digitized by Google

dämpfen, in Wegfall gerieten, sich abschwächten oder sich verflüchtigten und daß so das „normale" Gleichgewicht in dem Primelsekret geändert und gestört wurde, das normale Gleichgewicht, was gerade die Ursache ist, warum unter gewöhnlichen Verhältnissen nur der in seinem „lymphbildenden Apparat" der Haut reizbarere Idiosynkrasiker den Reizausschlag bekommt und nicht jeder Mensch. Solche und ähnliche Erwägungen und Bedenken lassen mich vorläufig in der Idiosynkrasie noch immer nicht eine rein quantitative Abweichung von der Norm erblicken. sondern eine dem Idiotypus anhaftende. Von der häufigen Vererbung der Überempfindlichkeit nicht zu reden!

Sehr auffallend ist die ungleich intensivere Wirkung des durch *siedenden Äther gewonnenen Primelblattextraktes* auf „normale", bei der Allergieprobe negativ reagierende Menschen, als die des *Primins und dessen Mutterlauge* auf die gleiche Kategorie von 8 Fällen. Von den letzteren hatten nur 3 kräftig mit Blasen und kräftiger Dauersensibilisierung reagiert, 3 weitere nur schwach mit vorübergehender und nur schwacher Blattempfindlichkeit; in einem Fall war die Kristallreaktion unbedeutend, die Sensibilisierung fehlend, und im letzten Fall fehlten beide. Dagegen bildete sich in 6 von den 9 Fällen, die mit der konzentrierten Paste aus dem durch siedenden Äther erhaltenen Extrakt behandelt waren, eine bullöse Entzündung wie eine Verbrennung zweiten Grades heraus und in den 3 anderen eine „heftige, gewöhnliche Primeldermatitis". Diese starke Primärreaktion hatte — und das ist die Hauptsache — in allen 9 Fällen eine positive Sensibilisierung zur Folge. Natürlicher wäre es erschienen, wenn der stärkere Effekt von der *reinen Reizsubstanz*, dem Primin, ausgegangen wäre. Das ist eine von den Fragen, die noch der Lösung harren. *Bloch* und *Karrer* bedauern ja selbst, daß wegen der geringen Menge der zur Verfügung stehenden Reizsubstanz — zirka 0,1 reines Primin aus 2000 Primeln — die Versuche wohl im ganzen noch zu wenig zahlreich und mit zu wenig konzentrierten Lösungen ausgeführt sind, um ein definitives Urteil zu gestatten.

Zum Schluß noch ein Hinweis auf eine etwaige Auswahl von Pflanzen zu Experimenten über Hautreizungen. *Doerr* betont energisch, daß nur die chemische Konstitution bei der Idiosynkrasie gegen von Tieren und Pflanzen stammende Substanzen maßgebend ist, von einer „Artspezifität" will er nichts wissen. Die dünkt ihm mysteriös. Da wäre nur die Frage, ob nicht die Artspezifität mit einer chemischen zusammenfallen

Digitized by Google

könne, und ob nicht gerade die systematische Artverwandtschaft als Führung zur Auffindung auch chemisch nahestehender Substanzen dienen könne, also heuristisch wertvoll sei. Hat es sich doch gerade bei den Pflanzenidiosynkrasien oder -reizungen gezeigt, daß in manchen Pflanzenfamilien oder auch größeren Klassen und Ordnungen „„sich die mit analoger Reizwirkung begabten Arten geradezu zusammendrängen und so häufen, daß der unbefangene Beobachter dazu kommt, anzunehmen, der sehr ähnliche morphologische Aufbau, der die systematische Verwandtschaft bedingt, werde auch von einer entsprechenden inneren Verwandtschaft begleitet. Ich deute hier nur ganz kurz auf die Klasse der *Terebinthineae* und ihrer Ordnung *Anacardiaceae* hin, die sich durch eine große Fülle ausgesprochenster hautgiftiger Reizpflanzen auszeichnet. Vielleicht kann man dies vorläufig als eine „*Sippenreaktion*" bezeichnen. Ich weise auch schon hier auf die zur Klasse der Tricocceae gehörenden Ordnung der Euphorbiaceen hin."" Schon als ich dies vor zirka 2½ Jahren schrieb, fügte ich hinzu, daß ich auch davon überzeugt bin, daß die idiosynkrasische Spezifität letzten Endes wahrscheinlich auf eine Chemospezifität ganz einfacher Art hinauslaufe. Und nun war ich bei meinem Studium von *Tschirschs* großem Werk besonders erfreut, in dem Kapitel über „pharmakognostische Systeme" zu lesen: „Aber die systematisch-botanische Einteilung gewinnt im Lichte der Ergebnisse der neueren Pharmakochemie doch an Bedeutung, wenn man berücksichtigt, daß die Pflanzen derselben Familie nicht nur, wie die besonders unter *Radlkofers* Einfluß entwickelte anatomisch-systematische Richtung (*Solederer* u. a.) zeigte, durch ähnliche anatomische Verhältnisse, sondern, wie die vergleichende Pharmakochemie lehrt, auch durch ähnliche chemische Eigenschaften, durch gleiche oder verwandte Bestandteile miteinander verbunden sind." *Linné* bemerkt schon in den „Amoenitates": Plantae quae genere conveniunt, etiam virtute conveniunt; quae ordine naturali continentur, etiam virtute propius accedunt, quae classe naturali congruunt etiam viribus quodammodo congruunt." *Dragendorff* führte dies weiter aus, ebenso *Rosenthaler*.

Wiesbaden, 23. Oktober 1927.

Digitized by Google

LXXIV.

(Aus dem Ambulatorium von Professor *Delbanco* und aus der Klinik von Professor *Unna*, Hamburg.)

Zwei typische Fälle von Bowenscher Erkrankung.

Von

Dr. PAUL UNNA jr. und Prof. Dr. ERNST DELBANCO.

(Mit 6 Photogrammen.)

Angesichts der Tatsache, daß die klinische Diagnose der *Bowen*schen Erkrankung noch nicht scharf genug umrissen ist, möchten wir zwei typische Fälle bringen.

Fall 1: 56jährige Frau. Ehemann der Patientin hatte vor 20 Jahren Lues durchgemacht. Patientin wurde damals nicht infiziert. Seit vielen Jahren leidet Patientin an Gicht. Ein mit der Bauchwand zusammenhängendes Gewächs wurde operativ entfernt. Mit 40 Jahren Menopause.

Die jetzige Krankheit entstand vor 10 Jahren an der rechten Gesäßbacke. Es bildete sich dort ein kleiner „Leberfleck", welcher sich bald entzündete und mit einer Borke bedeckte. Patientin schenkte ihm zunächst keine Aufmerksamkeit. 5 Jahre blieb der Fleck gleich groß und unverändert, wurde dann aber zusehends größer, sodaß Patientin die Stelle ausschneiden ließ. Trotzdem kam die Affektion in kurzer Zeit wieder und wurde nun einige Zeit erfolglos mit Salben behandelt. 1925, nach 9jährigem Bestande, wurde Lues diagnostiziert und eine kombinierte Salvarsankur ohne jeden Erfolg durchgeführt. In einem Schwefelbad hielt der behandelnde Kollege die Erkrankung für ein Tuberkulid und überwies die Patientin an Prof. *Delbanco*, welcher die richtige Diagnose stellend, den Fall zur Behandlung in die Unnasche Klinik verlegte. (15. 11. 1926.)

Status: Bei der im übrigen gesunden, kräftigen Patientin befindet sich an der rechten Gesäßbacke, nahe am Übergang zur crena ani ein ovaler etwa 3 cm breiter und etwa 2 cm langer, dem Umfange nach einer großen Pflaume gleichender Tumor (s. Abb. 1). Die geschwulstartige Partie ist einige Millimeter über die gesunde Umgebung papulös erhaben, mit leicht erhöhten serpiginösen Rändern und muldenförmig depriniertem Zentrum. Die Farbe ist braunrötlich, mehr ins Rötliche gehend als die syphilitischen Affektionen, die Konsistenz von derber, sklerodermieartiger Härte, nach der Tiefe zu ist aber keine Infiltration fühlbar. An der Oberfläche der Geschwulst befinden sich mehrere Borken, wo diese mit dem Verbande entfernt werden, kleine Blutungen. Innere Organe gesund. Urin frei von Zucker und Eiweiß. Lymphdrüsenschwellungen sind nicht nachzuweisen. Entfernung der ganzen Affektion durch Operation und nachfolgende Naht am 16. 11. 1926 (s. Abb. 1).

Digitized by Google

Histologische Untersuchung: Umschriebene Verdickung der Oberhaut durch eine umfangreiche hauptsächlich interpapilläre Akanthose. Ausgeprägte *Epithelunruhe*. Die Hornschicht ist teils verdickt, hyperkeratotisch oder parakeratotisch, abgesplittert oder als dicke gequollene Kruste mit glasigen Kernen durchsetzt. Die Körnerschicht ist im allgemeinen normal, an einigen Stellen aber fehlend. In der Stachelschicht findet sich meist ausgeprägtes intrazelluläres Ödem, an einzelnen Stellen jedoch auch interzelluläres Ödem. Ferner finden sich normale und pathologische Mitosen, mehrkernige amitotisch entstandene Epithelriesenzellen und einige Klumpenkerne (Clumping cells). Ferner finden sich auch vereinzelte Horn- und Hyalinkugeln. Die von *Darier* beschriebenen Corps ronds und grains fehlen jedoch. Die Papillen sind teilweise keulenförmig verdickt. Die Papillargefäße sind erweitert. Im Papillarkörper befindet sich ein aus Plasmazellen und Rundzellen bestehendes, nach der Kutis zu scharf abgegrenztes Infiltrat.

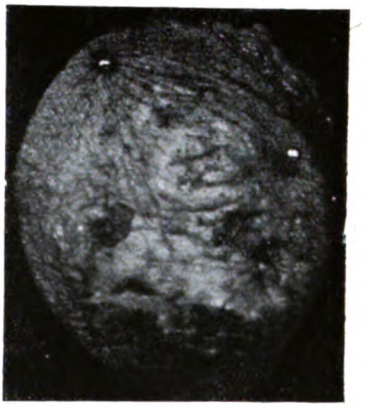


Abb. 1. *W. B.* Exzidiertes Stück.

Fall 2: Kl. M. 62jähriger Arbeiter.

Vorgeschichte: Seit 10 Jahren befindet sich eine Stelle an der Rückseite des rechten Oberschenkels, welche zunächst etwa erbsengroß war und sich bald mit einem braunen Schorf bedeckte. Trotz Salbenbehandlung wurde sie langsam größer und zeigte in den letzten Monaten ein schnelles Wachstum. Patient wurde zur Beobachtung auf Karzinom am 7. 12. 1926 in die Unnasche Klinik aufgenommen.

Status: In der Mitte der Beugeseite des linken Oberschenkels befindet sich eine etwa handtellergroße, unregelmäßig begrenzte, aber scharf von der gesunden Umgebung sich abhebende, wenig über das Niveau der Umgebung erhabene, krustöse Hautaffektion. Das ganze Zentrum dieser Stelle ist von dicken, graubraunen, trocknen und zerklüfteten Krusten eingenommen, während am oberen Rande ein etwa 1 cm breiter Ring sich befindet, ohne Krusten, von rotbrauner Farbe, leicht schuppend, etwas über das Niveau der umgebenden Haut erhaben (s. Abb. 2).

Am *8. 12. 1926* wurde die ganze Stelle nach Chloräthylvereisung abgetragen. Histologie weiter unten. Die Operationswunde verheilte verhältnismäßig schnell, aber schon nach 4 Wochen zeigte sich in der Narbe ein neues Knötchen, welches ebenfalls exzidiert werden mußte. *Zweite Exzision: 2. 1. 1927.* Patient blieb nun eine ganze Zeit lang weg, stellte sich aber dann im

Digitized by Google

Herbst 1927 wieder ein, diesmal mit einem größeren Rezidiv (s. Abb. 3), welches durch eine tiefe Exzision entfernt wurde. *Dritte Exzision: 15. 10. 1927* (s. Abb. 3). Die histologische Untersuchung des ersten Stückes ergab das typische Bild der *Bowen*schen Dermatose, wie sie in so klassischer Weise von *Bowen* und *Darier* geschildert worden ist. Es interessierte uns nun festzustellen, ob es uns möglich sein würde, in diesem Falle Entwicklungsstadien der Dermatose aufzufinden, welche uns vielleicht Fingerzeige auf die Kancergenese geben möchten. Daher wurden möglichst verschieden aussehende Stellen des zuletzt ausgeschnittenen Stückes histologisch untersucht, siehe Abb. 3, und zwar Stelle I: deutlicher Rezidivknoten, Stelle II: warziger, papulöser Knoten der Nachbarschaft, Stelle III: verdächtige etwas erhabene Stelle unweit Stelle I und Stelle IV: anscheinend normale Hautpartie. Es lagen also im Ganzen von Fall Kl. M. *sechs* verschiedene Stadien zur Untersuchung vor.

Abb. 2. Fall *Kl. M.*

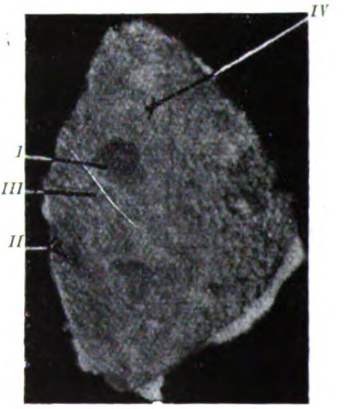


Abb. 3. **Fall Kl. M. Rezidiv (exzidiert).** I—IV verschiedene Exzisionen. *I* großer Knoten, *II* kleiner papulöser Knoten, *III* fragliche Stelle, *IV* anscheinend normale Haut.

Histologie: Exc. I, Nr. 1014[1]: Hornschicht sehr ödematös, aufgesplittert, parakeratotisch und unregelmäßig, stellenweise in dicken Schichten aufgetürmt, stellenweise Hornschicht verloren gegangen, im ganzen starke Erweichung. Die oberen Teile der Stachelschicht sind ödematös, zeigen zahlreiche Degenerationsformen der Stachelzellen mit besonderem Reichtum an Nukleoproteiden. In den ödematösen Stachelzellen ballen sich die Kernmassen zu einfachen Klumpen oder in vermehrter Anzahl in einer Kernhöhle zusammen (Klumpenkerne). Daneben kommen aber auch Bläschen vor, in welchen die Stachelzellen vollkommen aufgelöst sind. Der Inhalt besteht aus einem albu-

[1]) 1014 und folgende Nummern sind Journalnummern.

Digitized by Google

minösen feinkörnigen Niederschlag mit einigen unregelmäßigen Kernresten. Es finden sich unregelmäßige Mitosen neben starker amitotischer Zellvermehrung. Äußerst *kernreiches plasmaarmes Akanthom.* Im Papillarkörper findet sich ein die Gefäße begleitendes, zum Teil ausgelaugtes Plasmazelleninfiltrat.

Diagnose: Morbus Bowen (s. Abb. 4 u. Abb. 5).

Exc. II: Nr. 1019: Die Stachelschicht bietet im wesentlichen dasselbe Bild wie 1014. In der Stachelschicht ist die Hauptsache eine amitotische Vermehrung; daneben finden sich zahlreiche, größtenteils unregelmäßige, verklumpte Mitosen, meist in den höheren Teilen der Stachelschicht. Zwischen der akanthotischen

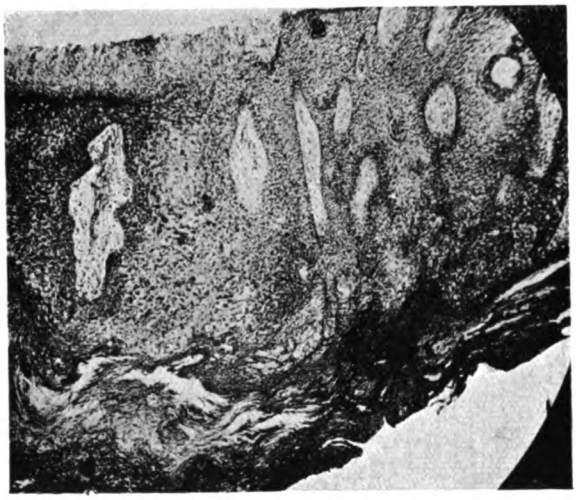


Abb. 4. Fall *Kl. M.* Übersicht. Epithelunruhe.

Stachelschicht und der relativ normalen Kutis findet sich ein Netz von stark erweiterten Lymphspalten. Das Infiltrat der Kutis entspricht 1014.

Exc. III: Nr. 1177, Stelle I: Das Präparat zeigt einen von den Seiten her leicht ansteigenden, sich nach der Mitte zu bedeutend über die Oberfläche erhebenden Tumor, der von einer gewaltig verdickten, parakeratotischen Hornschicht bedeckt ist. Die Hornschicht ist an vielen Stellen lamellös zerklüftet und eingerissen; größere Komplexe sind abgefallen. Die einzelnen Lamellen sind gequollen. Der Tumor besteht aus einer durch starke Akanthose stark verbreiterten, nach der Kutis zu scharf abgegrenzten Stachelschicht, deren hypertrophische Epithelien sehr polymorph und ödematös gequollen sind. Die Pappenheim-Unna-

Digitized by Google

färbung läßt hier einen feinkörnigen Zerfall des Protoplasmas (Granolyse) erkennen. Die Kerne sind sehr vielgestaltig; vielfach amitotisch geteilt, liegen sie in dem gequollenen Protoplasma oder in einer durch intraepitheliales Ödem erzeugten Kernhöhle. In jedem Niveau der Stachelschicht finden sich normale und unregelmäßig geformte Mitosen und Riesenmitosen (s. Abb. 6). Ferner gibt es zahlreiche Riesenkerne, welche die übrigen Kerne um das 3—4fache übertreffen. Die Kernkörperchen zeigen ebenfalls sehr verschiedene Formen- und Größen-

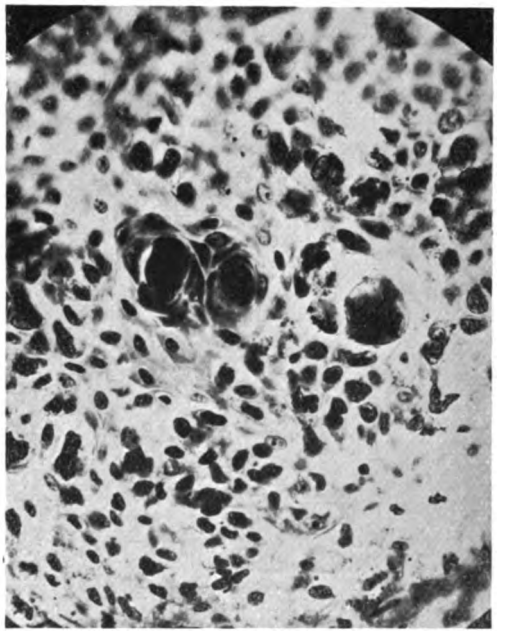


Abb. 5. Stachelschichtveränderungen. Klumpenkerne. Ödem.

verhältnisse. Es kommen sowohl *Riesenkernkörperchen* vor, als auch solche von sehr geringer Größe, welche, durch häufige Teilung entstanden, manchmal in großer Anzahl frei im Gewebe zwischen den Zellen anzutreffen sind. In den untersten Stachelschichtlagen finden sich besonders viele zum Teil sehr abenteuerlich gestaltete Kerne innerhalb von großen Kernhöhlen. Die Zellen der Keimschicht haben im Bereich des Tumors ihre Zylinderform vollkommen verloren. Sie sind kubisch oder abgerundet und zeigen sowohl mitotische wie amitotische Kernteilung. Corps ronds und Grains finden sich in spärlicher Anzahl an der Verhornungsgrenze, ferner

Digitized by Google

zahlreiche Hornkugeln ohne oder in Zusammenhang mit Zellen. An einzelnen Stellen der Stachelschicht finden sich größere Lücken, die durch weitergehenden Zerfall von Protoplasma und Kernen hervorgerufen sind. Dieselben sind erfüllt mit einer amorphen, unfärbbaren Masse, in welcher zahlreiche Körnchen (Grains) und massenhafte Kernreste vorhanden sind, ferner eine größere Anzahl von hyalinen Zellen und Hyalinkugeln. Die bei den andern Stücken (1014) im Vordergrunde

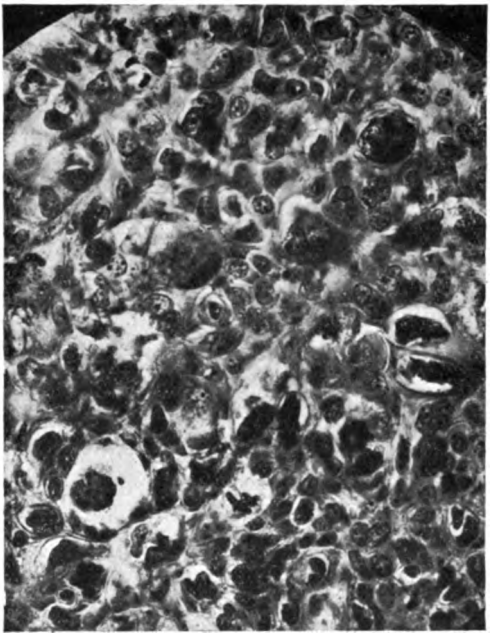


Abb. 6. Fall *Kl. M.* Klumpenzellen. Mitosen.

stehenden *Clumping cells* sind hier nur in mäßiger Anzahl vorhanden und liegen meist in den tieferen Stachelschichtregionen.

In der Kutis befindet sich ein starkes Ödem, erweiterte, teilweise mit Blutkörperchen erfüllte Gefäße und um dieselben herum zahlreiche kleine Plasmazellen. Die eben erwähnten starken pathologischen Veränderungen der Stachelschicht sowie die Veränderungen der Kutis fehlen in der Umgebung des Tumors fast vollkommen.

Die Grenze zum Gesunden ist ungemein scharf. In der Keimschicht kann man dicht nebeneinander vollkommen normale und stark veränderte Keimzellen feststellen. Die gesunde Stachelschicht zeigt keinerlei Zell- und Kerndegeneration oder Mitosen-

Digitized by Google

bildung in höheren Schichten. Die Körnerschicht zeigt normale Verhältnisse; die Hornschicht ist kernlos und etwas hyperkeratotisch. Die Kutis zeigt außer einer leichten Plasmazellinfiltration um die spärlichen und ein wenig erweiterten Blutgefäße und Lymphbahnen keinerlei Veränderungen.

Exc. IV: Nr. 1177, Stelle II: Kleiner papulöser Knoten: Starke Akanthose, stellenweise Hornschicht stark verdickt und ödematös gequollen, stellenweise nur dünne Hornschicht. Stachelschicht sehr ödematös, Kernhöhlenbildung; die Kerne sind stark geschrumpft und liegen teils zentral, teils sichelförmig an die Wand der Kernhöhle gedrückt. Unregelmäßige Mitosen befinden sich meist in den mittleren Zellagen der Stachelschicht. Nur spärliche Klumpenkerne. Kutane Gefäße, erweitert mit Infiltratmantel, wie in den übrigen Stücken. Viel grobes, braunes Pigment in der Umgebung der papillaren Gefäße.

Exc. V: Nr. 1177, Stelle IV: Hornschicht streckenweise stark verdickt, teils normal, teils fehlend. Es wechseln ab hyperkeratotische Schuppen und und dicke parakeratotische Krusten mit unförmigen, gequollen aussehenden Kernen. Die Hornschicht ist streckenweise abgehoben. Unter ihr liegt eine sehr unregelmäßige Stachelschicht, deren Dicke stellenweise nur 3 Zellenlagen ausmacht, während andere Stellen bis zu 10 Zelllagen enthalten. Diesen Größendifferenzen entspricht eine Zellunruhe, wie sie kaum in den Höhestadien 1014 und 1177/I zu sehen ist. Eng zusammen sieht man Klumpenkerne, Riesenmitosen, normale und unregelmäßige Mitosen, Hornkugeln, hyaline Zellen usw. Besonders auffällig sind Ödeminseln, welche nicht diffus, sondern an ganz zirkumskripten Orten meist in den tieferen Stachelschichtlagen zu finden sind. Die Keimschicht ist im Bereich der Epithelunruhe gänzlich verändert, kubisch und stark pigmentiert. Der stärksten Epithelunruhe entspricht in der Kutis ein massiges Infiltrat aus Rundzellen und Plasmazellen, welches in diesem Stück an das Aussehen von Lymphfollikeln erinnert, wie *Guttmann* in seiner schönen Arbeit treffend bemerkt. Die kutanen Gefäße sind erweitert, das Elastinnetz ist im Bereich des Infiltrats rarefiziert.

Exc. VI: Nr. 1177, Stelle IV: Anscheinend normale Haut... Oberhaut mäßig verdickt, die im übrigen normale Hornschicht ist streckenweise abgehoben, die Körner- und Stachelschicht ohne Befund. Die Keimschicht zeigt bei starker Vergrößerung

Digitized by Google

granulären Zerfall des Keimzellenprotoplasmas (Granolyse). Vakuolenbildung, Schrumpfung des Kerns, der seitlich oder in der Vakuole liegt, und diffuse oder kappenförmige feinkörnige Pigmentierung. Die Keimzellen haben entweder ihre Zylinderform noch behalten oder sind mehr oder minder durch Ödem zum Zerfall gebracht und durch Vakuolen ersetzt. Die obere Kutis zeigt teils in Chromatophoren, teils in den Gefäßadventitien grobes braunes Pigment. In der Umgebung der erweiterten Kutisgefäße finden sich Plasmazellen und spärliche Mastzellen.

Histologische Zusammenfassung.

Überblicken wir die bisher beschriebenen Bilder, so müssen wir feststellen, daß die mikroskopischen Veränderungen doch keinesfalls so eindeutig sind, wie eine größere Reihe von Forschern bisher behauptet hat. Es müßte denn sein, daß die Epithelunruhe[1]) in der Stachelschicht dasjenige Symptom ist, welches für *Bowen* typisch erklärt wird.

Die sogenannten Klumpenzellen von *Bowen* waren nur in zwei von sechs Exzisionen desselben Patienten deutlich vorhanden und z. B. in dem typischen *Bowen*knoten 1177,2 kaum angedeutet. Was die Hornschicht betrifft, so läßt sich nur behaupten, daß das *Ungeordnete, Unregelmäßige* derselben allen Präparaten gemeinsam ist. Resultat: *Das typische histologische Symptom ist die Unruhe im Epithel und in der Hornschicht.*

Es entbehrt also auch das histologische Bild der *Bowen*schen Erkrankung ebensowenig einer gewissen Breite der Erscheinungen, wie dies mit Recht von den klinischen Erscheinungen behauptet worden ist (*Jeßner, Jamamoto, Grütz, Delbanco*). Das ist ja auch gar kein Wunder; denn das histologische Bild der Hornschicht muß ja notwendigerweise ein verschiedenes sein, wenn z. B schon klinisch eine Hyperkeratose besteht oder wenn die Hornschicht vollkommen fehlt und statt dessen ein geschwüriges Karzinom vorhanden ist. Die Klumpenzellen wurden von einer Reihe von Forschern mehr oder minder vermißt, so z. B. von *Delblanco*. Die *Darier*schen Degenerationsformen (Corps ronds und Grains) wurden ebenfalls von einer Reihe von Forschern nicht gefunden. Es bleibt also die ungemein verschiedengestaltige Epithelunruhe, welche in einem Fall infolge lebhafter Zellteilung zu den Riesenepithelien, Riesenmitosen und

[1]) Der Begriff der „Epithelunruhe" wurde unseres Wissens zuerst von *Delbanco* anläßlich der Mitteilung seiner condylomartigen Präkanzeröse der Haut geprägt. (Derm. Wschr. 1915. Bd. 60.)

Digitized by Google

Klumpenzellen, in anderen Fällen vielleicht infolge überwiegenden Ödems zu Epithelunruhe mit einem ungeordneten Kernbrei führt. Auch in der Hornschicht erzeugt die Verhornungsanomalie ganz verschiedene Bilder, je nachdem es sich um eine übermäßig schnelle oder verlangsamte Verhornung handelt. In ersterem Fall kommt es zur Hyperkeratose oder trockenen Parakeratose, in letzterem Fall zur feuchten Krustenbildung mit Auftreten von Riesenkernen in mangelhaft verhornten Schuppenpartien.

Was die Klinik der *Bowen*schen Erkrankung betrifft, von der wir zwei typische Fälle beschrieben haben, so stehen wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren auf dem Standpunkt, daß infolge der Breite der klinischen Erscheinungsformen eine Anhiebsdiagnose für jemanden, der die Affektion noch nie gesehen hat, außerordentlich schwierig ist. Differenzialdiagnostisch konnte man in unserem ersten Fall W. B. an tubero-serpiginöse Lues, Karzinom oder Tuberkulose denken. Der Fall war längere Zeit einer Lueskur unterzogen worden. Im zweiten Fall wurde der Patient Kl. M. zur Beobachtung auf Karzinom in die Klinik geschickt; aber man hätte auch ebensogut an eine Tuberculosis verrucosa cutis und noch an eine Reihe anderer Affektionen denken können.

Dennoch muß man *Godinho*, einem der letzten Beschreiber, recht geben, daß, wenn man die Möglichkeit der bunten Erscheinungsformen kennt, in solchen Fällen an die *Bowen*sche Dermatose denken sollte. In unserem ersten Falle wurde die richtige Diagnose auch schon von einem von uns vor der histologischen Untersuchung gestellt. Was das histologische Bild betrifft, so haben unsere Untersuchungen ergeben, daß der *klinischen Breite* der Erscheinungsformen eine *histologische Breite* der Erscheinungsformen entspricht. Lediglich das Unordentliche der Hornschicht, die Unruhe des Stachelzellenepithels und die Umbildung der Keimschicht ist einigermaßen typisch für die *Bowen*sche Erkrankung. Alle übrigen Epithelveränderungen sind zwar häufig vorhanden, können aber gelegentlich fehlen. Außerdem kommt die Epithelunruhe, das intrazelluläre Ödem, die Dyskeratose und die Dysmitose bei einer Reihe von anderen Hautaffektionen, wie Paget, Seborrhoische Warze, Darier, Röntgen-Hyperkeratose, Arsenikhyperkeratose, Mäusekrebs vor. Wie *Bloch* und *Dreyfuß* bewiesen haben, lassen sich die histologischen Veränderungen des Teerkrebses der Maus ebenso wie

Digitized by Google

die Veränderungen bei karzinomatöser Röntgen-Hyperkeratose nicht von den histologischen Erscheinungen der *Bowen*schen Erkrankung unterscheiden. Auch von einem extramammären Morbus Paget ist histologisch eine Unterscheidung nur schwer möglich. Die Erklärung der *Pathogenese* dieser eigentümlichen Degenerationen steht noch vollkommen aus.

Wir fassen die Affektion als eine Präkanzeröse im älteren Sinne von *P. G. Unna* und *Darier* auf (vgl. *Delbanco*, Verhandlg. der Dtsch. Path. Ges. 19227), und schließen uns vollinhaltlich *Grütz* in seinen Ausführungen zur vergleichenden Histogenese des experimentellen und menschlichen Hautkrebses an (Ztschr. f. Bakter. u. Paras. Bericht über die 12. Mikrobiologentagung. Bd. 104. Beiheft. 1927). Die *Bowen*-Krankheit geht literarisch den Weg der Paget-Erkrankung und wird bereits als intraepidermoidal wachsendes, als ein auf die horizontale Richtung abgelenktes Karzinom von mehr als einem Autor aufgefaßt. Wir möchten wissen, ob jemals diese Auffassung vom rein morphologisch-pathologischen Standpunkt aus lautbar geworden wäre — ohne die Kenntnis des malignen, klinischen Verlaufes bzw. der malignen Prognose des Paget. Es erscheint uns daher noch nicht genügend gestützt, aus der reinen Klinik histologische Rückschlüsse von dieser Bedeutung zu machen, wie sehr wir selbst dem *Unna*schen Endziel jeglicher histologischen Forschung an der Haut leben: Klinisch mit *histologisch* geschultem, mikroskopisch mit *dermatologisch* geschultem Blick zu sehen.

Digitized by Google

LXXV.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Groningen.)

Ein Beitrag zur ätiologischen Identität der Impetigo bullosa, des Pemphigus neonatorum und der Dermatitis exfoliativa Ritter von Rittershain.

Von

Professor Dr. J. W. van der VALK.

(Mit 7 Abbildungen.)

Mit den Namen Impetigo, Pemphigus und Dermatitis werden drei unter sich so verschiedene Krankheitsbilder belegt, daß man einstweilen nicht geneigt ist, einen Zusammenhang zwischen diesen drei Hautkrankheiten anzunehmen. Wenn sich jedoch ergeben sollte, daß diese drei Benennungen in einem bestimmten Falle verschiedene Krankheitsbilder angeben, die doch ätiologisch in enger Beziehung zueinander stehen, dann wirkt diese Nomenklatur verwirrend und bedarf sie für einen solchen Fall einer Revision.

Beim Durchforschen der einschlägigen Literatur über den Zusammenhang zwischen der Impetigo bullosa, dem Pemphigus neonatorum und der Dermatitis exfoliativa Ritter von Rittershain fällt es auf, daß von vielen der Pemphigus neonatorum als eine besondere Form einer Impetigo betrachtet wird, und daß einige die Rittershainsche Krankheit als eine bösartige Form des Pemphigus neonatorum auffassen.

Wenn man ätiologisch die folgenden Gleichungen aufstellen darf: Pemphigus neonatorum = Impetigo, und die Rittershainsche Krankheit = Pemphigus neonatorum, dann darf man noch einen Schritt weiter gehen und aus diesen zwei Gleichungen folgern, daß auch die Rittershainsche Krankheit gleich der Impetigo ist.

Ein Beweis für diesen letzteren Satz wäre somit also eigentlich nicht mehr erforderlich. Wenn man jedoch die Lehrbücher der letzten Zeit nachschlägt, dann überrascht es, daß die ver-

Digitized by Google

schiedenen Autoren sich bezüglich der Ätiologie der Dermatitis exfoliativa Ritter von Rittershain lieber nicht äußern.

Die nachstehende Krankheitsgeschichte darf meines Erachtens als ein klinischer Beweis gelten, daß in der Tat diese drei Erkrankungen dieselbe ätiologische Erkrankung haben können.

Am 14. September 1927 wurde in meine Klinik eine 27jährige Frau mit ihren vor 14 Tagen geborenen Zwillingen verschiedenen Geschlechtes aufgenommen. Beide Kinder litten an einer Hautkrankheit, das Mädchen jedoch in einem viel stärkeren Grade. Die Mutter wurde nur aufgenommen, weil sie beide Kinder säugte.

Das erstgeborene Kind, das Mädchen, war normal in Schädellage zur Welt gekommen und wog bei der Geburt 4500 g. Der Knabe, der in Steißlage asphyktisch geboren war, wog 3500 g. Im übrigen waren die Kinder bei der Geburt vollkommen normal.

Historia morbi des Mädchens:

Im Alter von 7 Tagen stellte sich um den Mund ein Ausschlag ein, der sich sehr schnell ausbreitete, erst nach dem Hals, danach über Brust und Unterleib und einige Tage vor ihrer Aufnahme auch auf den Rücken und die Beine. Übrigens nichts Besonderes; das Kind saugt gut und hat guten Stuhlgang.

Status praesens:

Gut genährter Säugling. Gewicht 4030 g ohne jede Abweichung an den inneren Organen. Temperatur 38,2.

Die Haut des Gesichtes unter den Augen, des Halses, der ganzen Brust sowie der Arme und Beine ist zum größten Teile der oberen Epidermisschichten beraubt und zeigt eine dunkel blaurote Farbe. Hier und da ist die erkrankte Haut an einigen Stellen etwas feucht und mit gelben Krusten bedeckt. Auf dem übrigen Teile, so z. B. auf der Brust, finden sich heller gefärbte Stellen infolge einer Regeneration des Epithels. Die erkrankte Haut wird von der gesunden Haut durch aufgerollte Epidermis abgegrenzt, welch letztere so dünn ist wie Zigarettenpapier. Auch finden sich hier und da Epidermisfetzen. Wenn man solch ein Röllchen Epidermis entfernen will, zeigt sich, daß der oberste Teil von der Epidermis der benachbarten, augenscheinlich gesunden Haut sehr leicht ablösbar ist (Abb. 1).

In der Schamgegend bis zum Nabel und auf der Haut rings um beide Fußknöchel sind dieselben Abweichungen zu konstatieren. Hier und da sind auf der gesunden Haut einige

Digitized by Google

Abb. 1.

Abb. 3.

schlaffe Blasen verschiedener Größe vorhanden (in Abb. 1 über dem Nabel zwei kleine Blasen), von denen einige mit hellerer,

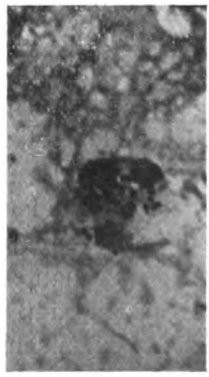


Abb. 2.

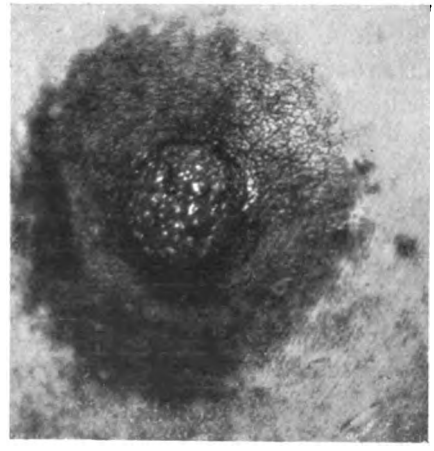


Abb. 4.

andere mit sanguinolenter Flüssigkeit gefüllt sind. Auf dem Rücken zeugen einige runde und ovale blaurote Stellen davon, daß sich dort vorher Blasen fanden.

Digitized by Google

In der serösen Flüssigkeit der Blasen werden einige Leukozyten angetroffen und intrazellulär in einigen der letzteren *Grampositive große Diplokokken* (Abb. 2). An einigen Stellen im Präparat werden auch Häufchen dieser Diplokokken extrazellulär angetroffen.

Diagnose: Dermatitis exfoliativa Ritter von Rittershain.

Prognose: infaust.

Nunmehr folge die Krankheitsgeschichte des Knaben:

Drei Tage nach der Erkrankung des Mädchens stellte sich auch bei dem Knaben ein blasenförmiger Ausschlag um den Mund ein, und kurz vor seiner Aufnahme auch Bläschen auf Unterleib und Oberschenkeln. Es sei noch vermeldet, daß dieser Knabe in allen Hinsichten bei seiner Geburt dem Mädchen nachstand. Übrigens aber ist er gesund; er saugt gut und hat guten Stuhlgang.

Status praesens: Guter Ernährungszustand, doch deutlich magerer als sein Schwesterchen. Gewicht 3490 g. Innere Organe normal. Temperatur 36,8 .

Besonders um den Mund finden sich einige oberflächliche Erosionen, Bläschen mit trüber Flüssigkeit und Krustenbildung. In der unteren Bauchgegend sowie auf beiden Oberschenkeln kommen einige runde blaurote Erosionen und einzelne miliäre und größere Bläschen vor. (Abb. 3.)

Diagnose: Pemphigus neonatorum.

Prognose: faust.

Die infolge großen Blutverlustes bei der Entbindung jetzt noch etwas anämische Mutter ist völlig gesund. Auf ihrer linken Mamma sind noch einige eingetrocknete follikuläre Eiterbläschen (Abb. 4) zu sehen. Sie sagt, daß diese gekommen seien, nachdem die Kinder erkrankten. Sie hat noch zwei Kinder, eines von 5 und eines von 3 Jahren, bezüglich deren mir der Hausarzt mitteilte, daß beide seit einigen Wochen eine Impetigo im Gesicht hätten.

Der *Verlauf* und die *Behandlung* des erstgenannten Falles, der Rittershainschen Krankheit, gestaltete sich folgendermaßen:

15. September. Die Hautfetzen werden soviel wie möglich abgeschnitten; danach folgt einige Minuten lang ein warmes Bad, und nach demselben werden die roten Flecke mit *Veiels* Wasser (Acid. salicyl. 1, Borax 10, Glyzerin 100, Aq. depurat. ad 1000) und die Ränder mit Sol. nitrat. argenti 1% betupft, worauf schließlich Verbinden erfolgt mit 1% Acid. borici in Lanolin, Axungia und Vaselin, partes āā. Höchste Temperatur 39°.

16. September. Alle erosiven Stellen haben sich vergrößert, unter Mitwirkung geplatzter Blasen in der Umgebung. Es werden Kulturen von dem Inhalte neu entstandener Blasen angelegt. Temperatur 39,3°.

17. September. Ausbreitung des Prozesses an Unterleib, den Fersen und dem Rücken. Nach 22 Stunden sind auf dem Nährboden schon große Kolonien *Grampositiver Diplokokken* entstanden. Temperatur 40°.

18. September. Keine neue Blasen, wohl aber weitere Ausbreitung der bestehenden roten Stellen. Das Kind nimmt gut die Brust, ist aber deutlich heiser beim Schreien, was die Prognose noch infauster machte, als diese ohnehin schon war. Temperatur 38,7°.

Digitized by Google

19. September. Die Heiserkeit hat sich noch verschlimmert. Das Kind trinkt weniger. Es werden keine Blasen und keine nennenswerte Ausdehnung des Hautprozesses angetroffen. Die Behandlung ist immer dieselbe. Temperatur 38,4°.

20. September. Neue Bläschen auf dem rechten Bein. Zustand unverändert. Temperatur 38,9°.

21. September. Plötzliche Konvulsionen beim Saugen. Das Kind trinkt wenig und ist sehr heiser. Vereinzelte neue Bläschen.

Abb. 5.

Abb. 6.

23. September. Bei dem dritten Säugen stellen sich Zuckungen ein; es wird wenig getrunken. Auf dem Fuß ist eine neue Blase entstanden. In dieser sowie in den anderen in der Zwischenzeit entstandenen Blasen werden immer dieselben *Grampositiven großen intra- und extrazellulären Diplokokken* angetroffen. Temperatur 37,5°.

23. September. Konvulsionen weniger zahlreich. Temperatur normal.

24. September. Keine neue Blasen. Die Haut epithelisiert gut. Keine Konvulsionen mehr. Das Körpergewicht nimmt zu.

1. Oktober. Geheilt entlassen (Abb. 5).

Der Pemphigus neonatorum oder das Pemphigoïd (*Jadassohn*) des Brüderchens wurde in derselben Weise behandelt. Abgesehen von dem vereinzelten Erscheinen eines neuen Bläs-

Digitized by Google

chens war dieser Patient am 28. September völlig geheilt (Abb. 6).

In den Blasen dieses Knaben wurden wiederholt stets dieselben *Grampositiven, intra- und extrazellulären großen Diplokokken* angetroffen. Auch die Kultur war gleich derjenigen des Schwesterchens.

Die Pflegerin, welche die Kinder versorgte, bekam am 23. September plötzlich eine isolierte schnell wachsende Blase am rechten Daumen (Abb. 7). Und in der Flüssigkeit dieser Impetigo bullosa wurden wieder dieselben *Grampositiven, intra- und extrazellulären großen Diplokokken* angetroffen; auch die Kultur glich vollkommen derjenigen der beiden Kinder.

Abb. 7.

Zusammenfassend handelt es sich hier also um einen Fall, in welchem ein Zwillingspaar erkrankt, das eine Kind an Dermatitis exfoliativa Ritter von Rittershain, das andere an einem Pemphigus neonatorum, beide vermutlich infiziert durch die anderen Geschwister zu Hause, die an einer Impetigo im Gesicht leiden. Ferner um einen Fall von Impetigo bullosa an dem Finger ihrer Pflegerin, die wahrscheinlich durch eines dieser Kinder infiziert wurde. In allen drei Fällen wurden *dieselben Grampositiven großen intra- und extrazellulären Diplokokken* angetroffen, und auch die Kulturen stimmten untereinander vollkommen überein.

Da in den meisten Fällen dieser drei Erkrankungen der Staphylococcus aureus als Erreger gefunden wird und vereinzelt der Streptokokkus, hat *Jadassohn* in seinem Schema der exogen entstehenden Pyodermien der Dermatitis exfoliativa Rittershains den Namen Staphylodermia diffusa oder Streptodermia diffusa gegeben, während er den Pemphigus neonatorum entweder als Staphylodermia vesiculosa oder Streptodermia vesiculosa bezeichnet wissen wollte und er schließlich die Impetigo in eine Impetigo staphylogenes und eine Impetigo streptogenes unterschied.

Obwohl es bezüglich der Impetigo bisweilen sehr schwierig ist, zu entscheiden, ob ein Fall staphylogener oder streptogener Impetigo vorliegt, ist dies meistens doch immerhin klinisch möglich. Bei der Dermatitis exfoliativa neonatorum dagegen ist

Digitized by Google

dies nicht möglich, sondern hier muß erst eine eingehende mikroskopische und mittels Kulturen angestellte Untersuchung ausgeführt werden, um eine ursächliche Diagnose stellen zu können. Diese Schwierigkeit ist um so größer, da nun auch eine besondere Form eines Diplokokkus eine Rolle als Krankheitsursache der drei genannten Krankheiten spielt. Viel empfehlenswerter wegen ihrer Einfachheit scheint mir daher eine rein klinische Nomenklatur, bei der die Frage, durch welche der drei Arten Kokken genannte Krankheit verursacht werden, unberührt gelassen wird.

Man könnte dann mit der nachstehenden Benennung auskommen: *Impetigo bullosa* für die zirkumskripte bullöse Impetigo; *Impetigo pemphigoïdes Jadassohn* für den Pemphigus neonatorum und *Impetigo Ritter von Rittershain* für die nach ihm genannte Dermatitis exfoliativa neonatorum.

Mit dem Worte Impetigo wird dann zugleich eine Form einer exogenen Pyodermie angegeben.

LXXVI.

(Aus der Veielschen Heilanstalt für Hautkranke in Stuttgart-Cannstatt [Dr. med. *Fritz Veiel*].)

Perifolliculitis abscedens et suffodiens und ihre Beziehungen zur Acne conglobata.

Von

FRITZ VEIEL.

Im Jahre 1907 hat *E. Hoffmann* in der Berliner Dermatologischen Gesellschaft eine eigenartige, auf den Hinterkopf beschränkte Dermatose unter dem Namen „Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens" vorgestellt und gleich bei dieser Gelegenheit hervorgehoben, daß ein ähnlicher Fall schon von *Nobl* in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft vorgestellt und ein weiterer Fall, bei dem auch die Körperhaut betroffen war, von *Spitzer* als Dermatitis follicularis et perifollicularis conglobata beschrieben worden ist. Weitere einschlägige Mitteilungen verdanken wir *Ruete*, *Stangenberg*, *Frieboes*, *Riecke*, *Wise* und *Pankhurst*, *H. Fox*, *Strause*, *Corson*, *Köhler*, *E. Freund*, *Hagi-*

Digitized by Google

wara, Höft, K. Linser, Mohrmann, Cueni. Auch *Rille* hat, nach einer persönlichen Mitteilung, sechs typische Fälle beobachtet.

Durch diese Veröffentlichungen ist das Krankheitsbild, jedenfalls soweit es sich auf den behaarten Kopf beschränkt, in klinischer Hinsicht klar umrissen. Die Schwierigkeit beginnt aber sofort bei den Fällen, in denen auch der übrige Körper befallen ist, und es erhebt sich dabei die Frage, ob die ausgedehnte Perifolliculitis abscedens et suffodiens identisch ist mit der Acne conglobata, wie die von *Lang-Spitzer* als Dermatitis follicularis et perifollicularis conglobata beschriebene Dermatose jetzt allgemein genannt wird. Die Ansichten darüber sind verschieden. Während, um nur einige Beispiele zu nennen, *Friboes* in seinem eben erscheinenden Atlas die Perifolliculitis abscedens et suffodiens auf die Erkrankung des Kopfes, besonders des Hinterkopfes, beschränkt, vertritt *H. Hoffmann* in seinem Sammelbericht über die Acne conglobata die Ansicht, daß die beiden Krankheiten sich in mannigfacher Beziehung ähneln, und *Cueni* ist der Meinung, daß die beiden Krankheiten dieselbe Affektion sind, nur in verschiedener Lokalisation.

Kompliziert wird die Frage noch durch die möglicherweise bestehenden Beziehungen der Acne conglobata zur Tuberkulose. Hat doch erst kürzlich *Ramel* auf dem Dermatologenkongreß in Bonn mitgeteilt, daß es ihm gelungen ist, mit einem Knoten von Acne conglobata beim Tier eine tuberkuloseartige Veränderung zu erzeugen, die allerdings eine ausgesprochene Heilungstendenz gezeigt habe.

Unter diesen Umständen erscheint es mir angezeigt, sechs von mir beobachtete Fälle zu veröffentlichen, die alle Übergänge von der einfachsten, auf den Hinterkopf beschränkten Form im Sinne der ersten Veröffentlichung von *E. Hoffmann* bis zu der ausgedehntesten Erkrankung zeigen, bei der die Ähnlichkeit mit dem *Lang-Spitzer*schen Fall in die Augen springt.

1. A. H., 44jähriger Maurer, der aus gesunder Familie stammt und selbst nie ernstlich krank gewesen sein will, gibt an, daß er erstmals 1916 im Felde einen Abszeß am Hinterkopf gehabt habe, dem im Jahre 1917 noch mehrere in derselben Gegend gefolgt seien. Nach längerer Pause seien dann in den letzten Jahren immer wieder neue Knoten aufgetreten.

Befund beim Beginn der ambulanten Behandlung im Frühjahr 1925: Kräftiger Mann mit gesunden inneren Organen; keinerlei Anzeichen von Tuberkulose. Keine Akne, weder im Gesicht noch auf Brust und Rücken. Auf dem behaarten Kopf, und zwar überwiegend am Hinterkopf, mehrere halbkugelförmige Knötchen und Knoten von Erbsen- bis Kleinkirschengröße. Äußerlich sieht man keinerlei Zusammenhang zwischen den einzelnen Knoten,

Digitized by Google

nach Eröffnung gelingt es jedoch, mit der Sonde vielfache Verbindungskanäle nachzuweisen. Zwischen den Knoten ganz vereinzelte, oberflächliche Pusteln.

Die *Behandlung* bestand in breitem Spalten und mehrfachem Auspinseln mit 50% Chlorzinkspiritus in Pausen von 14 Tagen. Völlige Abheilung. Nach ½ Jahr, im Herbst 1925, Aussaat von ganz oberflächlichen Pusteln auf der Kopfhaut. Rasche Heilung durch Salizylspiritus. Seither gesund.

2. G. L., 40jähriger Schuhmacher, der nicht anzugeben weiß, wie lange die Erkrankung schon besteht.

Befund beim Beginn der ambulanten Behandlung Frühjahr 1925: Mann in mäßig gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Kein Anhaltspunkt für Tuberkulose. Haut im Gesicht, an Brust und Rücken sowie im Nacken vollständig rein. Auf dem Hinterkopf mehrere Knoten, die untereinander in Verbindung stehen und auf Druck einen schleimigen Eiter entleeren. Ein besonders umfangreicher Knoten von der Größe eines Fünkmarkstücks unterhalb des Wirbels. Da sämtliche Knoten schon spontan nach außen durchgebrochen sind, erscheint es nicht verwunderlich, daß im Eiter die verschiedenartigsten Bakterien enthalten sind.

Die *Behandlung* besteht in Eröffnung und Auswischen aller Buchten und Winkel mit reiner Karbolsäure. Besserung, aber nicht völlige Ausheilung, die erst nach Anwendung von 50% Chlorzinkspiritus erfolgt. Bei der letzten Besichtigung, Frühjahr 1926, geheilt. Patient seither aus den Augen verloren.

3. A. M., 40jähriger Eisenbahnschaffner. Stammt aus gesunder Familie. Seit Jahren habe er Pickel auf dem Rücken, die Knoten auf dem Kopf seien erst vor einigen Monaten aufgetreten.

Befund: Kräftiger, muskulöser Mann in sehr gutem Ernährungszustand. Innere Organe gesund. Kein Anzeichen von Tuberkulose. Auf dem Rücken vereinzelte Akneknoten, aber nirgends tiefere Knoten oder Abszesse. Auf dem behaarten Kopfe, und zwar streng beschränkt auf die linke Seite des Hinterhaupts, mehrere bis kirschgroße fluktuierende, zum Teil untereinander durch Wülste zusammenhängende Knoten, die zum Teil spontan durchgebrochen sind. Untersuchung mit Sonde war bei dem ungewöhnlich ängstlichen Kranken nicht möglich. Er entzog sich bei dem ersten Vorschlag einer Inzision sofort der Behandlung.

4. F. St., 23jähriger Bankbeamter. Vater leidet an Diabetes mellitus leichten Grades. Mutter und zwei Geschwister gesund. Ein Bruder gefallen. Familie frei von Tuberkulose.

Vorgeschichte des Kranken: Als Kind Masern, sonst nie ernstlich krank. Im 20. Jahre im Felde ausgedehnte Furunkulose am Gesäß und auf dem Rücken. Völlige Ausheilung durch Revierbehandlung. Seither nie wieder Rückfall. Etwa ½ Jahr nach dieser Furunkulose große Talgdrüsenzyste auf dem behaarten Kopfe, die sich innerhalb weniger Tage gebildet habe. Inzision. Glatte Heilung. 2 Jahre später, im Juli 1919, gleichzeitiges Auftreten mehrerer Knoten auf dem Kopf, die auf Inzision abheilten. Im Winter 1919/20 zeigen sich auf dem behaarten Kopf zahlreiche Knoten. Da verschiedene Behandlungsmethoden ohne Erfolg, wird von chirurgischer Seite im März 1920 Kopfhaut in gut Handtellergröße aufgeklappt und etwa 30 Eiterherde ausgekratzt. Histologische Untersuchung (Pathol. Institut des Allge-

Digitized by Google

meinen Städtischen Krankenhauses in Nürnberg) ergab „große, gefäßreiche Granulationsgeschwüre mit zentralen Zerfallshöhlen. Kein Anhaltspunkt für Botriomykose oder sogenannte rheumatische Knoten der Kopfschwarte. Es handelt sich anscheinend um große, atheromatöse Granulationsgeschwülste, zumal der Prozeß ganz evident an den Haarbälgen, in Form knotiger, gegen die Tiefe zu immer mehr konfluierender Entzündungsherde seinen Ausgang nahm". Nach kurzer Zeit Rückfälle in der Umgebung des operierten Hautgebiets. Entleerung des Eiters und Einspritzen von Jodoformglyzerin ohne Erfolg.

Befund bei der Aufnahme am 19. November 1920. Kräftig gebauter junger Mann in gutem Ernährungszustand. Temperatur nicht erhöht. Keinerlei Anzeichen von Tuberkulose. Wassermann und Sachs-Georgi negativ. Im Gesicht, auf Brust und Rücken vereinzelte oberflächliche Akneknötchen. Auf Rücken und Gesäß zahlreiche Narben, die in der Mehrzahl stark pigmentiert sind. Der Nacken ist völlig frei von krankhaften Erscheinungen. Auf dem behaarten Kopfe zahlreiche kleinere und größere Narben. In der rechten Scheitelgegend eine größere, von der Operation herrührende Narbe. In diesem Gebiete nur vereinzelt, auf der übrigen Kopfhaut, besonders auf Hinterhaupt, linke Scheitelgegend, aber auch auf Vorderhaupt zahlreiche, teils längliche, teils rundliche Vorwölbungen von Erbsen- bis Kirschgröße, mit prall gespannter, teilweise entzündlich geröteter Haut. Eine größere Anzahl dieser Knoten ist geöffnet und entleert auf Druck, der als schmerzhaft empfunden wird, einen zähen Eiter. Bei der Untersuchung mit der Sonde ergibt sich ein vielfaches Konfluieren der einzelnen Knoten, die Kopfhaut erscheint teilweise flächenhaft unterminiert. Zwischen den Knoten vereinzelte Pusteln. Die regionären Lymphdrüsen sind nicht geschwellt. Aus einem der kleinen Knötchen, das noch keinerlei Verbindungsgang mit anderen Knoten hat, wird mit aller Vorsicht der Inhalt aspiriert und untersucht: es finden sich neben Talg nur Leukozyten und vereinzelte Erythrozyten. Keine Bakterien. Auch im Dunkelfeld Befund völlig negativ.

Behandlung: Versuch mit warmen Breiumschlägen in Verbindung mit Terpentinöleinspritzungen nach *Klingmüller* mißlingt. Daher in Chlorätylrausch breite Spaltung sämtlicher Herde, Auskratzen mit scharfem Löffel, Tamponade mit Jodoformgaze. Bedeutende Besserung, aber immer noch Eiterabsonderung aus einer Reihe von Winkeln und Taschen. Auch Röntgen bringt keinen nachhaltigen Erfolg. Nunmehr alle paar Tage Auspinseln aller Taschen mit 50% Chlorzinkspiritus. Nach kurzer Zeit völlige Heilung, die bis heute, also 6½ Jahre lang, angehalten hat. Nur auf dem Vorderhaupt haben sich in den Narben einzelne Keloide gebildet.

5. *E. M.*, 34jähriger Kaufmann. Stammt aus gesunder Familie, in der keine Fälle von Tuberkulose vorgekommen sind (Vater 1927 an Pemphigus vulgaris erkrankt, Diagnose bei Konsultation mit behandelndem Arzt von mir bestätigt).

Vorgeschichte des Kranken im allgemeinen völlig belanglos. Vor 4 Jahren, also im 30. Lebensjahr, Auftreten eines Abszesses in der Wirbelgegend des behaarten Kopfes, dem bald weitere folgten. Nach etwa einjährigem Bestehen der Krankheit, Herbst 1921, einmalige Untersuchung in der Sprechstunde: auf behaartem Kopf viele Abszesse (näherer Befund s. unten), im Gesicht, auf Brust und Rücken Akneknötchen, die in keiner Weise über das gewöhnliche Maß hinausgehen. Nach Angabe des Kranken traten kurze Zeit nachher

Digitized by Google

auf Rücken und im Nacken ähnliche Eiterherde wie auf dem behaarten Kopfe auf. In den nächsten Jahren blieb das Bild ungefähr dasselbe. Verschiedene therapeutische Methoden, auch eine lange fortgesetzte Behandlung mit Höhensonne führte nicht zum Ziele.

Befund beim Beginn der ambulanten Behandlung im Herbst 1924: Mittelkräftiger Mann in gutem Ernährungszustand. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt nichts Regelwidriges. Keinerlei Anzeichen von Tuberkulose. Auf dem behaarten Kopfe, und zwar fast ausschließlich dem Hinterkopf, in gleichem Ausmaße wie 1921 zahlreiche, meist fluktuierende Knoten, die vielfach durch längliche Wülste untereinander zusammenhängen. Sie sind teilweise noch geschlossen, die meisten sondern aus einer entweder spontan oder durch Stichinzision entstandenen Öffnung einen schleimigen, ziemlich zähen Eiter ab. Die eingeführte Sonde dringt nach allen Seiten in Kanäle und Taschen ein. Daneben sieht man zahlreiche oberflächliche Pusteln, die meist eine honiggelbe Borke tragen. Genau dieselben Knoten, ebenfalls mit unterminierenden Ausläufern, sind in großer Zahl auf dem Rücken, dem Gesäß und den Oberschenkeln, vereinzelt auch auf der Brust zu sehen. Die regionären Lymphdrüsen sind nirgends geschwellt. In einem geschlossenen Knoten der Kopfhaut, der allerdings, wie nachher mit der Sonde festgestellt wurde, schon Verbindung mit anderen Knoten hatte, wurden Staphylokokken gefunden.

Die *Behandlung*, die, da der Wohnort des Kranken weit entfernt, teilweise vom Hausarzt ausgeführt wird, besteht in breiter Spaltung aller Herde und dann wiederholtem Ätzen mit 50% Chlorzinkspiritus. Erfolg auf behaartem Kopf gut, Abheilen der Knoten mit vielfach keloidartigen Narben. Vereinzelte kleine Knötchen, die im Lauf des nächsten Jahres noch auftreten, werden sofort mit Inzision und Chlorzinkspiritus behandelt. Am Rumpf, besonders am Rücken, immer wieder Rückfälle, die erst auf Sonnen- und Schwefelbäder ausblieben. Kopf seit Anfang 1926, Rumpf seit Mitte 1926 geheilt.

6. *E. A.*, 16 jähriger Schüler. Eltern und zwei Geschwister gesund. Keine Tuberkulose in der Familie.

Vorgeschichte: Außer Keuchhusten und Mumps nie krank. Im 10. Lebensjahr traten im Gesicht vereinzelte Mitesser und Eiterpusteln auf, die allmählich an Zahl und Stärke zunahmen. Im 13. Jahre Verschlimmerung und erstmalig größere Knoten im Nacken. Seit Sommer 1925 rasche Zunahme der krankhaften Erscheinungen und Übergreifen auf Hinterkopf, Rücken und Genitalgegend. Die verschiedensten Behandlungsmethoden, wie Inzisionen, Arseneinspritzungen, Hefepräparate, homöopatische Mittel, Naturheilkunde, Kur in Wörishofen, haben keine Besserung erzielen können.

Befund beim Beginn der klinischen Behandlung im Sommer 1927: Schlanker Jüngling mit gut entwickeltem Brustkorb. Kräfte- und Ernährungszustand recht mäßig. Innere Organe gesund. Temperatur nicht erhöht. Kein Anhaltspunkt für Tuberkulose. Urin frei von Eiweiß. Auf Hinterkopf, Nacken und oberem Drittel des Rückens sowie auf beiden Wangen zahllose kirschbis wallnußgroße halbkugelförmige, untereinander weithin kommunizierende, sehr druckempfindliche Knoten, die einen schleimigen, zähen Eiter entleeren. Dazwischen eine Reihe von Narben von den früheren Inzisionen und zahlreiche Pusteln. Dieselben Erscheinungen finden sich am Mons veneris und in den Inguinalgegenden, von hier aus beiderseits weit in den Skrotalsack

Digitized by Google

hinabreichend. Weitere Herde am oberen Rande der Crena ani. Im Gesicht, auf Brust und Rücken Neigung zu Akne.

Behandlung: Schrittweise Spaltung der Herde im Ätherrausch, Auskratzen aller Taschen mit scharfem Löffel, wobei regelmäßig Granulationsgewebe entfernt wird. Dann wiederholtes Auspinseln mit 50 % Chlorzinkspiritus. Ferner neben kräftigender Ernährung Luft- und Sonnenbäder sowie Schwefelbäder mit Thiorubrol *(Wolo)*. Da trotzdem immer wieder Auftreten neuer Knoten, intravenöse Trypaflavineinspritzungen. Da nun erhebliche Besserung, werden die noch nicht ganz geheilten Höhlen und Buchten, statt mit Chlorzinkspiritus, mit ½% Trypaflavinlösung ausgepinselt. Geheilt entlassen. Über den Dauererfolg kann noch nichts ausgesagt werden, da die Zeit noch zu kurz ist.

In allen sechs Fällen hat es sich um Männer gehandelt, und zwar im übrigen ganz gesunde Männer. Der letzterwähnte Kranke (Fall 6) kam zwar in einem etwas heruntergekommenen Allgemeinzustand in Behandlung, aber das ist bei den zahllosen, meist schmerzhaften Abszessen, die der junge Mann über seinen Körper zerstreut hatte, kein Wunder. Sobald der Heilprozeß eingesetzt hatte, erholte er sich rasch und nahm stetig an Gewicht zu. Bei keinem der sechs Kranken fand sich der geringste Anhalt für Tuberkulose.

Bezüglich der *Ätiologie* der Perifolliculitis abscedens et suffodiens kann ich den bisherigen Ergebnissen nichts Neues beifügen. *Howard Fox, Hagiwara, Ruete* fanden Staphylokokken, *H. Hoffmann* vorwiegend Staphylokokken, *Stangenberg* gramnegative Diplokokken, *Frieboes* in einem geschlossenen Herd Reinkultur von nicht hämolysierenden und nicht vergrünenden Streptokokken, *Höft* in einem geschlossenen Abszeß hämolysierende Streptokokken, endlich *Köhler* sowie *Riecke* Staphylokokken und Streptokokken. Ich selbst erhielt aus einem scheinbar geschlossenen Herde (Fall 5) Reinkultur von Staphylococcus pyogenes aureus. Nach Eröffnung des Knotens zeigte sich aber, daß er schon durch einen Gang mit der Außenwelt kommunizierte, so daß der Befund nicht einwandfrei ist. Ein weiterer Herd (Fall 4), der sicher geschlossen war, war steril. Man wird bei dieser Sachlage nur feststellen können, daß sich über die ursächliche Bedeutung eines Erregers noch nichts Sicheres sagen läßt.

Nun hat *Cueni* erst kürzlich an Hand von Serienschnitten zeigen können, daß das Primäre im histologischen Geschehen eine Hornstauung im Follikel ist. Der dadurch hervorgerufene Reiz auf Follikel und Bindegewebe ist es, der nach seiner Auffassung „das Epithel zur Wucherung und zur Bildung tief in die Haut hinabreichender, untereinander zum Teil unter Bildung

Digitized by Google

von Hohlräumen konfluierender Sprossen anregt". Infolge der Epithelauskleidung können dann nach seiner Auffassung die durch hinzukommende Staphylo- und Streptokokken hervorgerufenen Abszesse nicht zur Ausheilung kommen.

Diese Anschauung hat gewiß viel für sich. Ob aber nicht doch ein bestimmter, noch nicht gefundener Erreger das Entscheidende bei der Entstehung des eigenartigen Bildes ist, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Beziehungen zur Tuberkulose werden allgemein abgelehnt, trotzdem in manchen Fällen histologisch tuberkelähnliche Bilder gefunden wurden. So macht z. B. *Frieboes* darauf aufmerksam, daß neben Plasmazellen gelegentlich auch *Langhans*sche Riesenzellen und epitheloide Zellen mit Lymphozytenwall gefunden werden, also Bilder, die an Tuberkulose oder Lues III erinnern.

Es ist nun noch die Frage zu erörtern, ob die Perifollikulitis identisch mit der Acne conglobata ist oder nicht. *Cueni* ist zweifellos recht zu geben, wenn er die Meinung vertritt, daß die histologischen Befunde *Spitzers* bei der Acne conglobata dieselben sind, wie *Cueni* selbst sie für die Perifollikulitis erhoben hat.

Aber auch klinisch besteht eine weitgehende Übereinstimmung beider Erkrankungen. Dafür sprechen auch meine Fälle 5 und 6. Hätte man bei diesen beiden Kranken nur die Affektion des Körpers vor sich gehabt, so hätte die Diagnose zweifellos Acne conglobata gelautet. Schon der Fall *Spitzer* erinnert nach Beschreibung und Abbildung lebhaft an meine beiden Fälle 5 und 6.

Man wird also sagen dürfen, daß es neben den auf den behaarten Kopf beschränkten Fällen von Perifollikulitis Kranke gibt, bei denen die Affektion außerdem am Körper vorkommt, und ferner noch solche, bei denen der behaarte Kopf verschont bleibt und die Affektion nur am Körper vorkommt, wie beispielsweise im Fall 2 von *Mohrmann*. Und das sind die Fälle, die meist unter der Diagnose Acne conglobata laufen. Ich glaube also, daß zwischen der Perifollikulitis und der Acne conglobata enge Beziehungen bestehen, allerdings mit der Einschränkung, daß nicht alle Fälle von Acne conglobata hierher gehören. Bei der Durchsicht der Literatur hat man den Eindruck, daß unter der Diagnose Acne conglobata eine Reihe von Fällen berichtet werden, die eigentlich zur Tuberkulose zu zählen sind. Ich erinnere nur an die Fälle von *Oppenheim*. Auch der erwähnte Fall von *Ramel* gehört wohl hierher. Diese Fälle scheinen kli-

Digitized by Google

nisch oft lange Zeit von der eigentlichen Acne conglobata nur sehr schwer zu unterscheiden sein. Man muß also von der Acne conglobata erst alle Fälle ausscheiden, die tuberkulöser Natur sind. Die dann noch übrig bleibenden Fälle, darin gebe ich *Cueni* recht, sind klinisch und histologisch identisch mit der Perifolliculitis abscedens et suffodiens.

Für die Behandlung sind verschiedene Methoden empfohlen worden. Mehrere Autoren, wie *E. Hoffmann, Ruete, Rost,* auch *Cueni* in einem Falle, haben von Röntgenbestrahlungen gute Erfolge gesehen. *Rost* hält dies sogar für die Methode der Wahl. Ich habe darüber kein sicheres Urteil, da ich die Bestrahlung nur in *einem* Falle, in diesem allerdings ohne Erfolg, angewandt habe, obgleich die Epilation erzielt wurde. Aber in diesem Falle war das Gewebe durch kreuz und quer verlaufende, teilweise schon keloidartige Narben so verändert, daß der Mißerfolg des Röntgens vielleicht darauf zurückzuführen ist. Ich habe, wie auch eine Reihe anderer Autoren, die ganzen Kanäle der Länge nach mit dem Messer freigelegt und dann besonderen Wert darauf gelegt, alle Taschen und Buchten energisch mit einem Ätzmittel auszuwischen, das die Epithelüberkleidung zum Abstoßen bringt. Zu diesem Zwecke hat sich mir ein 50%iger Chlorzinkspiritus am besten bewährt; in einem Falle (6), in dem Chlorzink nicht genügt hat, bin ich mit einer ½%igen Trypaflavinlösung zum Ziele gekommen.

Literatur.

Eingehend bei: *Cueni, S.* Zur Kenntnis der Pathogenese der Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens *(E. Hoffmann)* und ihrer Beziehungen zur Akne conglobata. Derm. Ztschr. Bd. 51. S. 94. 1927, und *Mohrmann,* B. H. U. Zwei Fälle von unterminierter Narbenbildung nach chronischer Eiterung (Perifolliculitis abscedens et suffodiens). Derm. Ztschr. Bd. 51. S. 336. 1927; ferner: *Linser, K.,* Folliculitis capitis et suffodiens. Verh. d. Vereins Dresdener Dermatol. v. 3. 11. 1926. Ztrlbl. f. H. u. G. Bd. 22. S. 472. 1927. — *Höft,* Folliculitis et Perifolliculitis capitis abscedens. Verh. d. dermatol. Ges. Hamburg-Altona v. 6. 12. 1925. Ztrlbl. f. H. u. G. Bd. 20. S. 15. 1926. — *Riecke,* Über chronische Pyodermien. (Über Folliculitis suppurativa repens capillitii.) Verh. d. 14. Kongr. der Dtsch. derm. Ges. Dresden 13.—16. Sept. 1925. Arch. f. D. u. S. Bd. 151. S. 390. 1926. — *Frieboes, W.,* Atlas der Haut- und Geschlechtskrankheiten S. 219. 1927.

Digitized by Google

LXXVII.

(Aus der Wiener Lupusheilstätte [Vorstand: Prof. Dr. *Richard Volk*].)

Periarteriitis nodosa bei einem Lupus erythematodes chron. cum exacerbatione.

Von

Prof. Dr. R. VOLK.

Die Meinungsverschiedenheiten über die Ätiologie des Lupus erythematodes gehen noch immer so weit auseinander, daß wir einerseits die Ansicht vertreten finden, er hätte überhaupt nichts mit Tuberkulose zu tun, diese sei bei ihrer Häufigkeit nur ein Nebenbefund — heute wohl nur eine verschwindend kleine Zahl von Forschern —; dann findet sich eine große Gruppe, welche zwar den Zusammenhang mit Tuberkulose für viele Fälle annimmt, doch immerhin auch andere Ätiologien offen läßt, und schließlich scheint doch die Zahl derer immer mehr zuzunehmen, welche sich unbedingt auf den Standpunkt der tuberkulösen Ursache des Erythematosus stellen. Es muß zugegeben werden, daß für die allgemeine Gültigkeit dieser letzten Ansicht der absolute Beweis noch nicht erbracht ist, statistische Daten sind immer etwas Mißliches; doch will ich hier auf diese Frage nicht näher eingehen, und hoffe, dies auf breiterer Basis tun zu können.

Kaum eine Differenz gibt es mehr darüber, daß die akuten Formen dieser Erkrankung und die chronischen zusammengehören. Von ersteren müssen wir mit *Jadassohn* schon nach dem klinischen Verlaufe zwei Formen unterscheiden: den *Kaposi*schen Typus, welchen *Pernet* als Lupus erythematodes aigu d'emblée bezeichnet, der also sofort als eine akute Form in die Erscheinung tritt, und welchen auch *Ehrmann* und *Falkenstein* als eine Tuberkelbazillensepsis abgetrennt wissen wollen, eine Hypothese, für die noch exakte Beweise ausstehen; und den Lupus erythematodes cum exacerbatione acuta, bei welchem die chronische Form vorausgeht, nach Abklingen der akuten Exazerbation auch wieder solche Plaques zurückbleiben, meist günstigere Prognose gibt.

Digitized by Google

Von diesen Gesichtspunkten aus haben nun *Ehrmann* und *Falkenstein* in kritischer Weise das in der Literatur niedergelegte Material gesichtet, wonach der ersten Form 65 Fälle, der zweiten 80 zufallen. Würde schon die verhältnismäßig geringe Zahl der Gesamtbeobachtungen die Mitteilung eines durch Autopsie ergänzten Falles rechtfertigen, so scheint mir dies um so eher erlaubt, als ein an und für sich seltener Befund in der Haut erhoben wurde, beim Lupus erythematodes, mit dem er allerdings direkt nichts zu tun hat, bisher meines Wissens noch unbekannt ist. Es handelt sich um die zweite Form der akuten Erkrankung.

Die 32jährige, in Wien geborene und lebende, verheiratete, im Haushalt beschäftigte Patientin St. V. wurde am 3. 3. 1925 in die Anstalt aufgenommen mit der *Diagnose:* Lupus erythematosus capitis, faciei et manuum. Subakute Glomerulonephritis. Subanämisches Zustandsbild.

Anamnese: Vater 1906 an Tbc. pulm. gestorben, sonstige Familienanamnese belanglos. Pat. hat als Kind Masern und Diphtherie durchgemacht. Im Jahre 1919 erkrankte sie an Gelenkrheumatismus mit Fieber und Schwellung der Hand- und Fußgelenke. Nachher Rippenfellentzündung und Lungenspitzenkatarrh. Damals machte Patientin eine Tuberkulinkur im Rudolf-Spital mit.

Im Februar 1924 beginnender Lupus an Händen und im Gesicht. Gleich darauf Behandlung in einer Krankenanstalt mit Injektionen. Nach der dritten Injektion Schwellung der Augenlider, Kopfschmerzen, Erbrechen, weshalb die Behandlung sistiert wurde. Im Jannuar 1924 Temperatursteigerung, Stechen im Rücken, Atembeschwerden, Drüsenschwellungen am Halse. — Menses mit 16 Jahren unregelmäßig, schmerzhaft. Kein Abortus, kein Partus. Venerische Affektion negiert.

Status praesens: Pulmo: Über den Spitzen beiderseits wenig heller Schall, wegen supraklavikularer und axillarer Drüsenschwellung schwer zu perkutieren. Basis beiderseits schlecht verschieblich. Links in der Höhe des Angulus scap. feuchtes Rasseln.

Nase, Wangen, Kinn, Oberlippe gerötet, leicht infiltriert, teils mit weißlichen, teils gelbbraunen festhaftenden Schuppen bedeckt. Auch an beiden Ohren und hinter den Ohren Rötung und Schuppung. Im Bereiche der behaarten Kopfhaut teils diffuse Rötung und Schuppung, an einer zirka wallnußgroßen Stelle narbige Atrophie der Haut, die hier fast nicht verschieblich gegen die knöcherne Unterlage ist, mit Haarausfall einhergehend. Da und dort sieht man erweiterte Follikel mit festhaftenden Hornkegeln.

Bläulichrote Verfärbung aller Finger, teilweise Schuppung. An manchen Stellen oberflächliche Epitheldefekte. Ebenso an der großen Zehe des linken Fußes Rötung und Schuppung bei Kältegefühl.

Drüsenpakete am Halse.

Harn: Albumen positiv. Im Sediment: Leukozyten reichlich vorhanden, zahlreiche Epithelien, vereinzelte Erythrozyten.

Therapie: Fürs Gesicht: Bei Tage Abtupfen mit Hebraspiritus, über Nacht 10% Ichthyol, 3% Resorzinvaselin.

Digitized by Google

9. 3. 1925. Pirquet negativ, Wa.R. negativ.

20. 3. 1925. Revision o. B. Ab und zu leichte Temperaturerhöhungen.

20. 3. 1925. Da die akuten Entzündungserscheinungen wesentlich zurückgegangen sind, wird der Versuch einer sehr vorsichtigen Goldtherapie gemacht; sie erhält 0,0005 Aurophos.

27. 3. 1925. Blutdruck: Riva-Rocci 155. Sediment: Leukozyten in reichlicher Anzahl, spärliche Erythrozyten, vereinzelt granul. Zylinder.

1. 4. 1925. Nach der zweiten Injektion (0,0012) traten stärkere Schwellungen im Gesicht auf. Pat. hat Kopfschmerzen und fühlt sich matt.

Der Herd im Gesicht nach anfänglicher Ablassung jetzt wieder stärker gerötet, ebenso sind die Herde an beiden Händen stärker entzündet, einzelne neue Plaques hinzugekommen.

Bei der wegen der Nephritis auf die interne Abteilung transferierten Pat. wird folgender Status erhoben:

2. 4. 1925. Mittelgroße Pat. von kräftigem Knochenbau, entsprechender Muskulatur und Panniculus adiposus. Ödem der Augenlider und des ganzen Gesichtes. Sonst nirgends Ödeme, auch die Malleolargegend augenblicklich frei. Hirnnerven frei. Pupillen gleich weit und prompt auf Licht und Akkomodation reagierend.

Lupus erythematosus des Gesichtes, Halses und der Hände. Multiple Drüsenschwellung inguinal, axillar und zervikal. Zunge rein. Rachen o. B. Thorax: Symmetrisch, beteiligt sich gleichmäßig an der Atmung.

Lunge: Beiderseits hinten am zehnten Brustwirbeldorn mäßig gut verschieblich, rechts schlechter als links, vorn unten Verschieblichkeit an der fünften Rippe. Über der linken Spitze verkürzter Lungenschall vom zweiten Brustwirbel. Über beiden Spitzen etwas trockenes Rasseln hörbar, auch Knarren, links > rechts.

Über der ganzen Lunge Vesikuläratmen.

Herz: Stoß etwas hebend, zwei Querfinger außerhalb der medioklavikularen Linie.

Rechter Herzrand einen halben Querfinger außerhalb des rechten Sternalrandes. Töne rein, keine wesentliche Akzentuation.

Artieria radialis etwas rigider als dem Alter entspricht, gut gespannt und gefüllt. Puls rhythmisch, äqual, Frequenz 84.

Abdomen: Im Thoraxniveau, nirgends druckempfindlich. Leber und Milz nicht vergrößert.

Harnbefund: Sauer, etwas getrübt; spez. Gewicht 1020; Albumen stark positiv; Saccharum negativ; Urobilinogen nicht vermehrt; Benzidin negativ.

Sediment: Reichlich Leukozyten und Erythrozyten, fein granulierte Zylinder. Epithelzellen, Zelldetritus.

Riva-Rocci 178.

Augenspiegelbefund: Fundus normal. Wa.R.. negativ.

8. 4. 1925. Sediment (Katheterharn): Spärliche Erythrozyten, Leukozyten und Epithelzellen. Temperatur zwischen 37 und 38° mit deutlichen Remissionen.

14. 4. 1925. Plötzlicher Temperaturanstieg bis 39,9°.

17. 4. 1925. Subjektives Wohlbefinden. Temperaturabfall.

18 4. 1925. Neuerlich höheres Fieber bis zu 39,5°.

Digitized by Google

20. 4. 1925. Andauernd noch febril, sehr geringe Nahrungsaufnahme, häufiger Brechreiz sowie Erbrechen. Leises systolisches Geräusch an der Spitze. Pulmonal weder perkutorisch noch auskultatorisch etwas Pathologisches nachweisbar. *Vidal* negativ.

Röntgenbefund vom 22. 4. 1925. Rechts an der Basis des Oberlappens flächige Verschattung mit deutlich lappenmäßiger Abgrenzung im Seitenbild. Links in Mittelhöhe außen ein Kalkherd, sonst Lunge und Zwerchfell frei.

28. 4. 1925. Blutbefund: Leukozyten 8800, Segmentierte 66%, Stabförmige 10, Lymphozyten 16, Mononukleäre 8, Eosinophile 0.

29. 4. 1925. Sediment: Reichlich granulierte Zylinder, einige Leukozyten, keine Erythrozyten.

3. 5. 1925. Patientin hat andauernden Brechreiz nach der Nahrungsaufnahme. Subjektives Befinden etwas gebessert. Der Lupus schreitet auf der Kopfhaut weiter, starker diffuser Haarausfall. Die Kranke erhält zeitweilig Digitalis. Für die Hautaffektion indifferente Behandlung.

9. 5. 1925. Röntgenbefund vollkommen unverändert.

15. 5. 1925. Riva-Rocci 160. Temperatur um 38°, zunehmende Kachexie, Albumen stark positiv (10‰), sehr starker Haarausfall.

25. 5. 1925. Die Ödeme im Gesicht haben weiter zugenommen, keine Ödeme an den Knöcheln; das Sensorium zeitweilig getrübt; unzusammenhängendes Reden.

29. 5. 1925. Patientin etwas ruhiger, Albumen geringer (1‰).

3. 6. 1925. Temperatur zwischen 37 und 37,5°; Riva-Rocci 155; Patientin ist ruhiger, kein Brechreiz, gute Appetenz.

9. 6. 1925. Lidödeme, Herz ist nicht wesentlich breiter als früher, zweiter Pulmonalton vielleicht etwas akzentuiert, das systolische Geräusch auch etwas lauter.

10. 6. 1925. Blutbefund: Leukozyten 20000, Stabförmige 10%, Segmentierte 77, Mononukleäre 3, Lymphozyten 10, Eosinophile 0.

12. 6. 1925. Im Harne vereinzelte Erythrozyten, Leukozyten und granulierte Zylinder.

14. 6. 1925. Patientin fiebert mit Remissionen bis 39°. Ausscheidung von Eiweiß bis zu 10‰; Lupus im Bereich der behaarten Kopfhaut, auf beide Ohren, Hals, Nacken übergreifend, reichlich schuppend; pigmentierte Stellen wechseln mit depigmentierten ab, so daß die Haut gefleckt erscheint. Auf dem Rücken und auf der Brust weniger reichlich Pigmentierungen, bis groschengroß, noch vereinzelter auf den oberen und unteren Extremitäten. Die Haut der Finger beider Hände entzündlich verändert, Rötung und Schuppung an den Streckseiten der Finger bis an die Grundphalangen reichend, auf der Beugeseite etwas weniger weit, stellenweise weiße Atrophien mit punktförmigen Teleangiektasien, stellenweise Erosionen mit gelben Krusten bedeckt und kleine Blutungen. Fußsohlen derb, schuppend, auch die Zehen abschilfernd. Kopfhaare fehlen bis auf spärliche Reste auf dem Hinterhaupte. Augenbrauen fehlen.

Nase reichlich schuppend, zum Teil mit festhaftenden gelben Schuppen bedeckt. Die Hautaffektion scheint unter Pigmentverschiebung im Abheilen.

16. 6. 1925. Abgang von dunkelgefärbtem Blut bei einer Stuhlentleerung (zirka zwei Spuckschalen). Patientin verspürte dabei keine Schmerzen, nur ein Schwächegefühl; starke Blässe im Gesicht. Bei Rektaluntersuchung keine Hämorrhoiden zu tasten (hochsitzende Varixknoten?).

Digitized by Google

23. 6. 1925. Andauernd hohe Temperatur, Riva-Rocci 160, Zunahme der Ödeme im Gesicht, Sensorium ziemlich frei, Stuhl ohne Blutbeimengung, keine Durchfälle.

25. 6. 1925. Temperatur bis 40,2°, am 27. 6. bis 40,7°.

29. 6. 1925. 1/2 6 Uhr früh *Exitus letalis* unter Trübung des Sensorium, zunehmender Herzschwäche und Auftreten eines Lungenödems.

Obduktionsbefund: Ausgedehnter Lupus erythematodes des Gesichtes und des Kinnes, übergreifend auf den Hals, beide Ohren und den Schädel, mit nahezu vollständiger Zerstörung der Kopfbehaarung. Atrophie der Organe, Kachexie.

Frische hypostatische Pneumonie in beiden Lungenunterlappen, Lungenödem.

Parenchymatöse Degeneration des Myokards. Schiefrige Induration in beiden Lungenspitzen, postpleuritische Verwachsung der linken Lunge; exzentrische Hypertrophie des rechten Herzventrikels. Ein altes Tuberkulosegeschwür im oberen Ileum; über diesem in der Serosa ein verkäster Tuberkel.

Abgelaufene Perikarditis mit partieller Concretio cordis. Die Lymphdrüsen, besonders die retroperitonealen, zervikalen, axillaren und inguinalen vergrößert, derb und feucht. Beide Nieren sind verkleinert, die Rinde ist stark verschmälert, die Oberfläche höckrig, ihre Struktur verwaschen, die Farbe wechselnd, im allgemeinen schmutziggelb.

In der Dick- und Dünndarmschleimhaut finden sich zahlreiche miliare und submiliare graugelbliche Knötchen, welche zum Teil dem Verlauf der Gefäße folgen. Auch unter der Serosa des Magens und des Ileums sind derartige Knötchen zu erkennen. (NB. An den übrigen Organen sind derartige Knötchen makroskopisch nicht wahrzunehmen.)

Die Drüsenaffektion sowie auch die kleinen Knötchen am Darme mußten natürlich zuerst den Verdacht tuberkulöser Erkrankungen erwecken, doch fehlte überall die Verkäsung; selbst größere Drüsen zeigten eine markige Schwellung, so daß erst die histologische Verarbeitung des Falles, wobei mir Herr Kollege Prof. *Wiesner* in dankenswerter Weise zur Seite stand, volle Aufklärung brachte. — Ich beginne mit der Beschreibung der Veränderungen am Darme, weil sie dort am charakteristischsten und am schönsten ausgebildet sind, wobei ich der Kürze halber nur das Wesentliche heraushebe.

Im Bereiche der größeren Gefäße der Submukosa des Dünndarms finden sich schwere Wandveränderungen, und zwar sowohl der Arterien, aber, wenn auch weniger zahlreich, der Venenstämme. Wir sehen eine Quellung und Nekrose mit Kernzerfall der ursprünglichen Wandelemente, deren normale Struktur vielfach vollständig verloren gegangen ist. Eine ziemlich mächtige Zellwucherung schließt sich an die Adventitia der Arterien, umgibt sie wie ein Mantel oder nimmt auch nur ein Segment des Gefäßumfanges ein; auch in der Adventitia selbst findet sich in mehr oder weniger hohem Grade diese Zellanhäufung. Die Ausbreitung der Veränderungen, besonders in der Media, ist eine rein herdförmige. Die Zellen in der Adventitia entsprechen Bindegewebszellen und rundlichen Elementen mit dunklem Kern vom Typus der

Digitized by Google

Bildungszellen. — Die Kapillaren sind vielfach total obliteriert, zum Teil mit Hyalinisierung der Wand. Die Submukosa ist etwas aufgelockert, doch sonst, wie auch die äußeren Schichten des Darmes, ohne wesentliche Veränderungen.

Die Elastika der Arterien ist etwas auseinandergedrängt, stellenweise schollig, doch nur da und dort in geringer Ausdehnung fehlend; in den Venenstämmen weist das elastische Gewebe eine leichte Verbreiterung respektive Zunahme auf.

Neben totaler Nekrose der Media, der periarteriitischen zelligen Infiltrationen finden wir an vielen Stellen eine mächtige Intimawucherung, welche noch sehr zellreich ist, zwischen sich aber schon zahlreichste zarte Bindegewebsfasern enthält. Das Lumen ist stark verengt, das Endothel gequollen oder fehlend. An anderen Präparaten sind homogene rote Schollen und Züge in der exzentrisch verdickten Intima zu sehen, die darunterliegenden Mediaschichten zeigen Nekrose mit Karyorrhexis. Endlich findet man noch stark erweiterte Gefäße, deren Wandbestandteile nur mehr in spärlichen Rudimenten vorhanden sind, an ihre Stelle ist ein fibröses Gewebe getreten, in dessen Lumen ein kanalisierter Thrombus steckt. In unmittelbarer Umgebung dieser Gefäße ist die Submukosa deutlich fibrös verdichtet, die Mukosa darüber knopfförmig vorgewölbt (entspricht offenbar den makroskopisch sichtbaren Knötchen). An größeren Gefäßen sind alle drei Schichten der Wand in wechselnder Ausdehnung und Stärke erkrankt. Die Ausbreitung der Veränderung, besonders in der Media, ist, wie schon erwähnt, eine rein herdförmige.

Haut. Die Epithelschicht eher etwas verschmälert, von einer Hyperkeratose im allgemeinen wenig zu sehen, höchstens in einzelnen Follikeltrichtern. In den Epithelzellen da und dort vakuoläre Degeneration, reichliche Pigmentanhäufung in der Basalschicht, Epithelzapfen verhältnismäßig kurz, streckenweise sogar fehlend. Das Korium erscheint verbreitert, mehr hyalinisiert, teilweise leicht ödematös auseinandergedrängt; in der subpapillaren Schicht sehr reichliche Blut- und Lymphgefäßstämmchen.

Gefäße verschiedenen Kalibers zeigen eine homogene, mehr schollige Umwandlung der innersten Schicht mit Verengerung des Lumens. Nach außen schließt sich ein Kranz von meist polynukleären Leukozyten mit zarten zwischengelagerten Fibrillen; vielfach folgt auf dem Querschnitte noch ein Infiltrat, welches aus verschiedenartigen, doch mehr mononukleären, mit einzelnen Plasmazellen untermischten Zellanhäufungen besteht. Solche schwere Veränderungen aller drei Wandschichten finden sich an größeren und kleineren Arterien und führen vielfach zu vollständiger Obliteration. Natürlich ist die Erkrankung nur an einzelnen Gefäßen, und da in verschiedenem Grade, zu erkennen, während die Mehrzahl der Gefäße normal aussieht. Im Prinzip entsprechen die Gefäßveränderungen durchaus denen in der Darmwand.

Im Korium wie in der Subkutis finden sich unregelmäßige, meist aus mononukleären Zellen bestehende, teils strangförmige, teils herdförmige Infiltrate, in welche aber auch deutliche Plasmazellen eingestreut sind; in deren nächster Umgebung sind stark erweiterte Kapillaren zu sehen, innerhalb und in der Umgebung dieser Herde Blutpigmentablagerungen und mit Pigment beladene, geblähte Zellen.

Niere: Ausgedehnte Nekroseherde des Parenchyms mit reichlicher poly- und mononukleärer Zellinfiltration und Kernzerfall; daran anschließend

Digitized by Google

periphere Säume von wohlerhaltenem Nierenparenchym, in dem man ausgedehnte interstitielle mononukleäre Zellinfiltration mit Hyperämie und starker Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes erkennt. Hyaline, Blutzylinder. Innerhalb und außerhalb dieser Herde sind die Blutgefäße stark erweitert, die Gefäßwände zeigen verschiedenste Veränderungen: Strukturaufhebung bis zur Homogenisierung, teils Nekrose, schließlich Substituierung durch Bindegewebe. An den arteriellen Zweigen ist die Intima durch zellige und fibrilläre Wucherung verdickt, Lumen verengt bis zur Obliteration, auch perivaskulär findet sich ein dichter Zell- und Bindegewebsmantel. Stückweise fehlt scheinbar die muskuläre Wandschicht, an ihrer Stelle sieht man fibrilläres Bindegewebe der Adventitia. In einzelnen Gefäßen stecken kanalisierte Thromben, an anderen konstatiert man nur stellenweise eine leichte Auflockerung der Media und gleichmäßige Zellvermehrung daselbst oder man findet nur eine exzentrische fibrilläre Intimaverdickung, wobei sich diese Veränderungen an den Gefäßen verschiedensten Kalibers abspielen; sie reichen bis in die Kapillaren der Glomeruli hinein. In der Pyramide sieht man reichlich polynukleäre Ausscheidungsherde in und um die Tubuli recti, zahlreiche Epithelverkalkungen in den Harnkanälchen, sowie auch dichte fibröse Verbreiterung des Interstitium. In den frischen *Nekroseherden der Rinde sind im Methylenblaupräparate kleine, gewundene und verzweigte, blaugefärbte Gebilde zu finden,* die feinst bestäubt aussehen und an *das Bild von Bakterienembolien erinnern. In der Tat handelt es sich um Streptokokkenemboli.* Die herdförmigen Zellveränderungen sind außerordentlich zahlreich, in verschiedener Größe in das Nierengewebe eingelagert, machen teils den Eindruck eines sehr akuten, teils eines älteren, in bindegewebiger Umwandlung begriffenen Prozesses. — Die Epithelien der Tubuli contorti sind stark verquollen, ihre Struktur verwaschen, die Kerne vielfach nicht mehr färbbar.

Die histologischen Präparate der mächtig geschwollenen peritrachealen *Drüsen* erweisen die Erhaltung der Struktur, neben einer deutlichen fibrösen Induration sehen wir die Zeichen einer unspezifischen katarrhalischen Entzündung: der gleichmäßige mononukleäre Aufbau ist einem mehr gemischtzelligen gewichen, wobei die kleinen Lymphozyten zurücktreten gegenüber großen protoplasmareichen Zellen mit hellerem oder dunklerem Kern. — In einzelnen Drüsen Perivaskulitis mäßigen Grades vom selben Typus wie früher beschrieben. —

Milz: Mächtigste, zwiebelschalenartige Hyaliniserung des Follikelgewebes, sehr starke Verbreiterung des trabekulären Bindegewebes, Veränderungen an arteriellen und venösen Stämmen in völliger Übereinstimmung mit denen in Darm, Haut, Niere. Reichliche Pigmentablagerung im perivaskulären Bindegewebe, vielfach Einengung des Gefäßlumens bis zur Obliteration. —

In den von uns untersuchten Schnitten von Leber und Lunge konnte nichts Pathologisches gefunden werden, womit selbstredend nicht gesagt ist, daß es nicht doch an einzelnen Stellen vorhanden war. —

Wir haben es also bei unserer Kranken mit jener akuten Form des Lupus erythematodes zu tun, welche sich an einen diskoiden Typus anschließt. Es ist wohl nicht zweifelhaft, daß sie durch die Goldinjektion trotz vorsichtiger Dosierung ausgelöst wurde. Wir möchten dies aber nicht als eine Goldschädi-

Digitized by Google

gung in gewöhnlichem Sinne, also sozusagen spezifische, aufgefaßt wissen, da ja solche üble Zufälle nach verschiedensten therapeutischen Maßnahmen: Tuberkulininjektionen, Holländerkur, Lichtbehandlung, Quecksilberpflaster und anderen auftreten können. Bemerkenswert ist, daß eine allgemeine Aussaat nicht erfolgt ist, sondern nur eine Ausbreitung im Anschlusse an schon bestehende Herde im Gesichte, am behaarten Kopfe, an den Extremitäten stattgefunden hat.

Wir sehen auch, daß die Affektion zum größten Teile zur Rückbildung kam, wobei eine Atrophie und auch Hyperpigmentation eingetreten ist. Letztere möchten wir doch auf kleine Blutungen zurückführen (s. auch *Petrini*), die ja im Verlauf der Krankheit mehrfach klinisch beobachtet wurden. *Gans* faßt das Pigment als melanotisches auf, da es ihm nicht gelungen ist, in den Pigmentkörnchen Eisen nachzuweisen. Klinisch und autoptisch wurden Zeichen älterer Tuberkulose bei der Patientin festgestellt; der fatale Verlauf der Erkrankung ist aber zweifellos einer septischen Infektion zuzuschreiben, als deren Ursache wohl die in den Nieren nachgewiesenen Streptokokken anzusehen sind. Intra vitam konnten weder aus dem Blute noch aus dem Harn trotz mehrfacher Züchtungs- und Mäuseversuche selbst auf der Höhe der Fieberattacken diese Erreger nachgewiesen werden. *Milian* hat erst jüngst von einem ähnlichen Fall berichtet.

Der pathogenetische Zusammenhang der Sepsis mit der Exazerbation des Lupus ist keineswegs klar; man könnte sich wohl vorstellen, daß durch die Goldinjektion latente Streptokokkenherde mobilisiert wurden, und deren toxische Produkte die Hautherde zur Propagation gebracht haben. Ebenso gut wäre es aber auch möglich, daß beide Prozesse unabhängig voneinander aus der gleichen Ursache angefacht worden sind.

Die geweblichen Veränderungen entsprechen in unserem Falle gewiß einem späteren Stadium; sie sind bei verschiedenen Autoren sehr different, was daraus leicht erklärlich ist, daß nicht gleiche Stadien der Erkrankung zur Untersuchung kamen; so finden sich Bilder der akuten Entzündung, solche des Lupus erythematodes chronicus und schließlich auch die der Abheilung mit Atrophie. Natürlich kommen auch alle möglichen Übergänge zur Beobachtung.

Die eigenartige Erkrankung der Gefäße, vorwiegend der Arterien, in geringerem Maße auch der Venen, ist ohne Zweifel zur Periarteritis nodosa zu zählen. Diese ist bisher nach der

Digitized by Google

außerordentlich gründlichen Zusammenstellung *Grubers* unter 114 bis zum Jahre 1926 in der Literatur niedergelegten Fällen nur 14mal in der Haut gefunden worden; auch stellt das weibliche Geschlecht ein viel geringeres Kontingent (26:87) als die Männer. *Freund* hat jüngst an präkapillaren *Venen* bei einem Fall von Apoplexie cutanea ähnliche Veränderungen beschrieben, wie sie sonst am arteriellen Gefäßsystem beobachtet werden; auch in unserem Falle sehen wir eine Miterkrankung von Venenstämmen.

Über den Ort der primären Läsion an den Gefäßen ist man sich noch keineswegs im reinen. Während eine große Reihe von Autoren das erste Geschehen in die Adventitia und in das periadventitielle Gewebe verlegen — schon *Kußmaul* und *Maier* nehmen dies in der ersten Beschreibung dieser Krankheit an, das klinische und pathologisch-anatomische Bild ist dort vollständig klar dargestellt —, so daß die Erkrankung der anderen Gefäßwände als sekundär anzusehen wäre, halten andere Untersucher, z. B. *Meyers*, die Media für primär geschädigt, und nach älteren Autoren (*Chvostek* und *Weichselbaum*, *Fletscher* und *v. Kahlden*) wäre die Intima der Ausgangspunkt der Erkrankung. *Gruber*, *Jores* scheint es wahrscheinlich, daß mittlere und subintimale Gewebsschichten die ersten Läsionen aufweisen, denen sich teils entzündliche, degenerative, aber auch produktive Vorgänge anschließen, so daß sehr verwickelte Bilder auf dem Schnitte zu erkennen sind. In unserem Falle sehen wir Veränderungen meist an allen drei Schichten der mittleren und kleinsten Gefäße bis in die Kapillaren sich abspielen, so daß sie zur Verengerung, ja zum Verschluß des Rohres führen können; gleichzeitig finden wir aber auch stellenweise Ausheilung des Prozesses mit Narbenbildung in der Gefäßwand.

Auch über die Ätiologie der Erkrankung sind die Meinungen noch geteilt. Die Ansicht *Versés*, daß es sich um eine luetische Erkrankung handle, ist wohl aufgegeben; auch wir konnten absolut nichts von Lues nachweisen. Am ehesten wird man dazu gedrängt, eine infektiöse, vielleicht auch toxische Ursache anzunehmen; in 10% der Fälle wurden, wie auch bei unserer Kranken, Streptokokkeninfektionen gefunden. Die Ursache scheint aber keine einheitliche zu sein; es dürften verschiedene Infektionskrankheiten die Veranlassung dazu geben. *Spiro* setzt sie in Analogie zu jenen Gefäßerkrankungen, welche *Wiesel* und *Wiesner* nach verschiedenen Infektionskrankheiten beschrieben haben.

Digitized by Google

Abgesehen davon, gibt es noch Rätsel genug bei dieser eigenartigen Erkrankung, welche einmal die Gefäßstämme fast aller, das andere Mal nur die einiger weniger Organe befällt. Die Eigentümlichkeit, daß sie im Verlaufe eines Gefäßes nur herdweise auftritt, ist vollständig ungeklärt, aber auch warum bei bekanntem Erreger nur in einigen Fällen gerade diese Form auftritt, ob und welche dispositionellen Faktoren da eine Rolle spielen, bieten der Forschung weitere Probleme. — Der seltene Befund der Periarteriitis nodosa im Hautorgan hat mich veranlaßt, den obigen Fall zu veröffentlichen, um gleichzeitig anzuregen, diesen Vorkommnissen erhöhte Aufmerksamkeit zu schenken. Vielleicht ließe sich auch ein positiver Befund für die Voraussage verwerten, weil wir ja wissen, daß die periarteriitische Erkrankung meist eine infauste Prognose gibt. Dabei sei aber nochmals betont, daß wir keinen Zusammenhang der Gefäßerkrankung mit dem Lupus erythematosus annehmen; es kann aber offenbar eine solche bei dieser Form unter bestimmten Umständen gefunden werden.

Literaturverzeichnis.

Ehrmann S., und *Falkenstein F.*, Über Lupus erythematodes. Arch. f. Derm. Bd. 141. S. 408. — *Freund, F.*, Apoplexia cutanea-Periarteriitis nodosa. Arch. f. Derm. Bd. 152. S. 158. — *Gans, Oskar*, Histologie. Bd. 1. Berlin 1927. Springer. — *Gruber, Gg. B.*, Zur pathologischen Anatomie der Periarteriitis nodosa. Virch. Arch. 245. 1923. 258. 1926. — *Derselbe*, Kasuistik und Kritik der Periarteriitis nodosa. Ztrlbl. f. Herz- und Gefäßkrankh. 18. Nr. 8. 1926. — *Jones, Henke-Lubarsch*, Handb. d. path. Anat. 2. 685. (1924.) — *Kußmaul* und *Maier*, Deutsch. Arch. f. klin. Med. I. 484. 1866. — *Spiro, Paul*, Zur Kenntnis des Wesens der Periarteriitis nodosa. Virch. Arch. 227. (1920.)

Digitized by Google

LXXVIII.

(Aus der Dermatologischen Klinik der Universität, Zürich [Direktor: Prof. Dr. *Bruno Bloch*].)

Zur Pathogenese des dysidrotischen Symptomenkomplexes. Über ein unter dem Bilde einer Dysidrosis verlaufendes Epidermophytid.

Von

BERNHARD WALTHARD.

Die Ätiologie und Pathogenese des durch *T. Fox* aufgestellten Krankheitsbildes der Dysidrosis resp. des dysidrotischen Ekzems hat bekanntlich durch den zuerst von *Moukhtar* und besonders *Sabouraud* mikroskopisch und kulturell geführten Nachweis, daß als Erreger dieser Dermatose pathogene Hyphomyzetenarten, vor allem auch Epidermophyten anzusehen sind, d. h. daß die Dermatose weder eine Funktionsanomalie der Schweißdrüsen noch ein Ekzem, sondern eine Mykose — eine Epidermophytie resp. eine Trichophytie — ist oder wenigstens sein kann, ein ganz neues Gesicht bekommen.

Die Befunde von *Sabouraud* haben berechtigtes Aufsehen erregt und sind von zahlreichen Forschern und in vielen Ländern nachgeprüft worden, so vor allem von *Whitfield, Kaufmann-Wolf, v. Graffenried, Schramek, Alexander, Darier-Eliascheff,* in neuerer Zeit auch von *Mac Carthy, White, Weidmann, Sicoli, Williams* u. a. (ausführliche Literatur s. bei *Miescher:* Epidermophytie im Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von *Jadassohn).* Diese Nachuntersuchungen haben die Lehre von *Sabouraud* bestätigt, aber auch erweitert und ergänzt. So wurde festgestellt, daß außer dem Epidermophyton noch eine Reihe anderer Pilzarten, zum Teil aus der Trichophytongruppe, das klinische Krankheitsbild der Dysidrosis verursachen können (s. *Alexander, Kaufmann-Wolf, Mac Carthy* u. a. übersichtlich bei *Miescher).* Dann gelang es *v. Graffenried* und *Kaufmann-Wolf* zu zeigen, daß den aus den Läsionen gezüchteten Pilzkulturen tatsächlich eine für die Menschenhaut

Digitized by Google

pathogene Wirkung zukommt. Durch Verimpfung der Stämme auf gesunde Haut konnten nämlich, besonders unter Zuhilfenahme mazerierender Prozeduren, entzündliche Läsionen vom Typus der Dysidrosis mit wuchernden Pilzen in der Hornschicht erzeugt werden.

Die weiteren Forschungen auf diesem Gebiet haben aber anderseits auch zu Schwierigkeiten und Widersprüchen geführt, deren endgültige Lösung noch nicht gefunden ist.

Diese Schwierigkeiten sind prinzipiell zweifacher Art: Einmal sind die Erreger der in Betracht kommenden Mykose bei Dysidrotikern auch außerhalb des eigentlichen Krankheitsherdes auf der gesunden Haut gefunden und — was noch schwerer wiegt — in großem Ausmaße auch bei völlig gesunden, überhaupt nicht an Dysidrosis leidenden Menschen nachgewiesen worden. So hat schon *Schramek* den Pilz über weite Strecken von gesunder Haut bei an (mykotischer) Dysidrosis Leidenden nachgewiesen. Auffallend häufig ist ferner das Epidermophyton in Amerika gefunden worden. So geben *Hulsey* und *Jordan* an, Fußepidermophytie bei nicht weniger als 67 % Studenten gefunden zu haben, während nach *Butler*, *Houghton* und *Cooper* 13,2 % der von ihnen Untersuchten (Marinepersonal) damit behaftet waren.

Auf der andern Seite hat es sich herausgestellt, daß sich bei weitem nicht in allen Fällen von klinischer Dysidrosis Pilze mikroskopisch oder kulturell nachweisen lassen. So hohe Zahlen, wie sie *Darier* und *Eliascheff* angeben (80—100 %), können jedenfalls nur ganz ausnahmsweise und in kleinerem Material zutreffen. Alle andern Autoren, die sich mit dem Gegenstand beschäftigen, konstatieren, daß Pilze nur in einem — je nach Autor und Land sehr wechselnden — Teil der Fälle vorhanden sind. Das trifft auch für die Fälle der Zürcher Dermatologischen Klinik zu. Trotz sorgfältiger mikroskopischer und kultureller Untersuchungen jedes einzelnen Falles erwies sich die Mehrzahl der Fälle (genaue Daten lassen sich nicht angeben) als steril in bezug auf den Pilznachweis.

Es kommt dazu noch ein weiterer, die Sachlage komplizierender Umstand. Es gibt nicht nur Fälle mit und solche ohne Pilze, sondern auch solche, bei welchen die Pilze an einer Lokalisation häufig und regelmäßig und an der andern sehr selten und schwer resp. meist nicht zu finden sind. Und zwar läßt sich dabei als Regel aufstellen, daß der Pilzbefund in den dysidrotischen Veränderungen der Füße positiv, in denjenigen der Hände

Digitized by Google

negativ ausfällt. Solche Fälle erwähnen schon *Schramek, von Graffenried* und *Mac Carthy*. In der hiesigen Klinik bildet der positive Pilzbefund in den Effloreszenzen der Hände geradezu eine Seltenheit (kaum einige positive Fälle in 10 Jahren), während der Nachweis in den Bläschen am Fuß — bei denselben Patienten — recht häufig gelang. An andern Orten lassen sich offenbar, den Angaben der Literatur nach zu schließen, die Pilze auch an den Händen häufiger demonstrieren.

Die Erklärung aller dieser Diskrepanzen und Schwierigkeiten ist nicht ganz einfach.

Man könnte versucht sein, sich mit der Annahme zu helfen, daß den gefundenen Pilzen, speziell dem Epidermophyton, überhaupt keine pathogene oder nur eine sekundär komplizierende Rolle bei der Entstehung der Dysidrosis zukomme. Es ließen sich dafür die Befunde *Schrameks* und der amerikanischen Autoren ins Feld führen, sowie die bei uns nicht selten konstatierte Tatsache, daß in den Fällen von Divergenz des Pilznachweises an Händen und Füßen die Affektion der letztern sich auch klinisch, durch stärkere Neigung zu Suppuration und zircinärer Anordnung, von der reinen Dysidrosis an den Händen unterscheiden kann. Aber diese Annahme von der rein saprophytären, eventuell auch nur den ursprünglichen amykotischen Krankheitsprozeß modifizierenden Rolle der Pilze läßt sich nicht aufrechterhalten: Die Pathogenität der Pilze für die menschliche Haut ist eben, wie bereits bemerkt, tatsächlich nachgewiesen; die Pilze finden sich in den Läsionen regelmäßig und zahlreich und im Verhältnis zu den Entzündungserscheinungen; die Affektion heilt durch eine antiparasitäre Therapie, und es werden sogar, wovon späterhin noch die Rede sein wird, deutliche Zeichen der Mitbeteiligung des Organismus (Allergie) beobachtet. Auch die von *Alexander* einmal ausgesprochene Vermutung, daß das Mißlingen des Pilznachweises auf äußere Momente (traumatische Abschilferung der pilzhaltigen Hornlamellen durch Scheuern der Hände) zurückzuführen sein könnte, ist nicht haltbar. Das kann, wenn überhaupt, nur höchst selten der Fall sein; denn die Bläschendecken sind ja immer gut erhalten. Die *Methodik* des Nachweises kann auf keinen Fall an der Divergenz der Resultate schuld sein. Wo überhaupt Pilze vorhanden sind, da lassen sie sich bei so oberflächlichen Läsionen leicht und in großer Menge nachweisen. Die Divergenzen sind tatsächliche, und ihre Erklärung muß auf anderem Wege gesucht werden.

Digitized by Google

Dieser Weg kann zunächst nur der sein, den *Sicoli*, ein Schüler *Sabourauds*, vorgezeigt hat: Das Krankheitsbild der Dysidrosis ist kein ätiologisch einheitliches, keine „entité morbide", sondern ein Symptomenkomplex, der sich auf ätiologisch verschiedener Basis aufbauen kann. *Sicoli* unterscheidet drei Formen, die parasitäre — eben die Mycosis dysidrotica —, das unter dem Bild einer Dysidrosis verlaufende Ekzem (beide eigentlich „Pseudodysidrosen") und die wahre Dysidrosis im Sinne von T. Fox, die durch akute Erweiterung der Schweißdrüsenausführgänge zustande kommen soll. Es ist natürlich sehr wohl möglich, daß auch noch andere ätiologische Momente in Frage kommen können. Ob dabei auch, wie *Milian* und *Levi-Fraenkel* glauben, die Lues eine Rolle spielt, erscheint mir allerdings, wenigstens nach unserem Material, mehr als zweifelhaft.

Diese Annahme erklärt befriedigend, warum wir in einem Teil der Dysidrosisfälle Pilze, in einem andern keine finden, und warum die Größe der beiden Teile, je nach Gegend und Autor, stark schwanken können. Nicht erklärt werden jedoch dadurch die — wie schon bemerkt, bei uns häufigen — Fälle, die an den dysidrotischen Manifestationen der Füße leicht und reichlich, an den Händen trotz wiederholter sorgfältiger Untersuchung nie Pilze nachweisen lassen.

Hier könnte man noch am ehesten versucht sein, die Anwesenheit der Pilze an den Füßen als ein sekundäres, den primären, amykotischen Krankheitsprozeß modifizierendes und komplizierendes Moment anzusehen oder aber sich so zu helfen, daß man zwei ätiologisch verschiedene, aber im wesentlichen gleich aussehende Prozesse — eine Mykose am Fuß, eine amykotische, ätiologisch differente Dysidrosisform an den Händen — annimmt. Recht befriedigen kann aber diese dualistische Auffassung auch kaum. Sie stellt nur einen Notbehelf dar und steht — wenigstens die erste Annahme — im Widerspruch mit der Erfahrung, daß sich die Fußaffektionen durch antiparasitäre Maßnahmen heilen lassen.

Aus dieser Schwierigkeit hilft nun eine dritte Annahme. Sie ist die einzige, die uns auf derselben ätiologischen Basis, also ohne die unbefriedigende dualistische Voraussetzung zweier ätiologisch differenter, klinisch und histologisch aber übereinstimmender Krankheitsprozesse bei *demselben Patienten*, erklären würde, daß die Affektion je nach der Lokalisation sowohl pilzhaltig als pilzfrei sein kann. *Das trifft nämlich zu, wenn wir den einen — pilzhaltigen — Herd als primäre, exogene In-*

Digitized by Google

okulationsepidermophytie, den andern — pilzlosen — als sekundäres, hämatogenes Epidermophytid auffassen können.

Bevor ich des Genauern auf die Diskussion dieser Auffassung eingehe, gebe ich die *Krankengeschichte* des Falles wieder, der die Veranlassung zu dieser ganzen Betrachtung gab.

J. E., 13jährig, kam am 20. 8. 1927 in klinische Behandlung. Aus der Anamnese geht hervor, daß bei der Patientin vor zirka 6 Wochen zum erstenmal an beiden Füßen ein stark juckender, zeitweise nässender Ausschlag, besonders zwischen und an den Zehen aufgetreten ist. Im Anschluß an Bergtouren verschlimmerte sich das Leiden sehr erheblich. Jucken und Entzündung wurden so stark, daß die Patientin während der Ferien (Juli—August) eine Woche das Bett hüten mußte. Sie stand dann wieder auf und ging herum. Darauf brach, zuerst an der rechten Hand, dann über beide oberen Extremitäten sich verbreitend, ein stark juckendes, lästiges Exanthem — ziemlich plötzlich vor zirka 6 Tagen — aus, das die Patientin in die Klinik führt.

Status vom 20. 8.:

Der *Allgemeinstatus* ist ohne Besonderheiten, das Befinden gut.

Hautstatus: Die Veränderungen der Haut erstrecken sich ausschließlich auf Hände, Arme bis zum Schultergelenk, und Füße, in ganz geringem Maße auch auf das Gesicht.

Obere Extremitäten: Hier finden sich die stärksten Veränderungen an beiden Händen, von den Fingerspitzen bis über das Handgelenk hinaus, und zwar sowohl auf der Streck- als auch, sogar in verstärktem Maße, auf der Beugeseite. Die Haut ist hier fast vollständig übersät mit stecknadelspitz- bis etwa stecknadelkopfgroßen flach erhabenen Knötchen und Bläschen. Sie stehen zum Teil disseminiert, an anderen Partien, so besonders an den Palmae und über dem Handgelenk volar so dicht, daß sie miteinander konfluieren. Der ganze Aspekt ist hier ein durchaus ekzematoider. Es handelt sich, rein klinisch morphologisch, um typische Ekzemknötchen und -bläschen, letztere mit hellem serösen Inhalt.

Im einzelnen ist noch folgendes zu bemerken: Sämtliche Finger sind sowohl dorsal als volar übersät mit blaßrosaroten Knötchen und Bläschen. Sie stehen ganz besonders dicht an den einander zugekehrten Seiten der Finger, so daß hier das für das Ekzema dysidroticum charakteristische froschlaich- resp. sagoartige Aussehen zustande kommt, mit stellenweise etwas stärkerer entzündlicher Rötung. An den Handflächen überwiegen die reinen Bläschenformen stark über die Knötchen. Die Bläschen sind hier stellenweise zu größeren geröteten Plaques konfluiert. Die Haut fühlt sich, wie übrigens auch an den Fingern, beim Darüberstreichen unregelmäßig gekörnt an. Auch die Handwurzel und die Gegend der Handgelenke ist übersät von einem durchaus ekzematoiden, aus dichtstehenden hellroten Bläschen und sukkulenten Knötchen bestehenden Exanthem. Auf dem Handrücken finden sich ebenfalls reichlich die eben beschriebenen Knötchen und Bläschen, aber hier mehr disseminiert, weniger konfluierend.

In abnehmendem Maße setzt sich das Exanthem über die Vorderarme, den Oberarm und über die Schulter bis gegen die Klavikula hin fort. Es finden sich hier teils unregelmäßig disseminierte, hier und da auch zu kleinen Gruppen vereinte, stecknadelkopfgroße, rote sukkulente Knötchen, die an der Kuppe teilweise ein kleines Schüppchen, teilweise ein minimales Bläschen tragen.

Digitized by Google

Von den Schultern aus setzt sich das Exanthem noch etwas weiterhin fort, über die Seitenteile des Halses und den Nacken, um sich gegen das Kinn hin vollständig zu verlieren. Dagegen finden sich noch vereinzelte disseminierte Knötchen auf Kinn, Wange und Stirn. Vollkommen frei von irgendwelchem Ausschlag ist der ganze Stamm.

Untere Extremitäten: An den unteren Extremitäten sind ganz vorwiegend die Extremitätenenden, die Zehen und die angrenzenden Partien des Fußrückens und der Plantae befallen. Es liegt hier das typische Bild einer ziemlich stark entzündlichen, teilweise nässenden Fußmykose vor. In sämtlichen Interdigitalfalten, übergreifend auf Zehenrücken, Fußrücken und etwas auf die Planta finden sich ziemlich scharf abgegrenzte, bogenförmig verlaufende Herde. An diesen Herden lassen sich stets zwei Zonen unterscheiden, nämlich: eine zentrale, in der die Haut etwas mazeriert, von Schuppen und kleinen Krüstchen bedeckt erscheint und ein zirka ½—1 cm breiter, manchmal auch breiterer peripherer Saum, der sich aus zahlreichen an der Basis geröteten, vielfach miteinander konfluierenden Bläschen zusammensetzt. *In den Decken dieser Bläschen finden sich mikroskopisch massenhaft Pilze.* Es unterscheidet sich also diese ganze Partie von der an den Händen beschriebenen vornehmlich durch die „parasitäre" Anordnung der Effloreszenzen zu mehr oder minder deutlichen Kreis- und Scheibenfiguren, während die Effloreszenzen der oberen Extremitäten disseminiert resp. in ganz unregelmäßiger Weise konfluiert sind.

Neben den beschriebenen „parasitären" Herden finden sich nun aber auch an den unteren Extremitäten, und zwar sowohl auf den Zehenrücken als auch, und dann ganz deutlich, über den ganzen Fußrücken hin, über das Fußgelenk bis hinauf etwa zur Mitte des Unterschenkels (am Unterschenkel ganz vorwiegend auf der Streckseite) ein disseminiertes, papulovesikulöses Exanthem, bestehend aus ganz unregelmäßig angeordneten, nicht follikulären, zum Teil in dichten Gruppen zusammenstehenden, hellroten Knötchen und Bläschen. Die Anordnung dieses Exanthems ist symmetrisch, im Aussehen der Einzeleffloreszenzen sowohl als in der Gruppierung und Ausbreitung, entspricht es vollkommen dem an den oberen Extremitäten beschriebenen Bild, nur ist es im ganzen sehr viel schwächer ausgebildet.

Mikroskopischer Pilznachweis:

„Trichophytoide" Herde an den Füßen: Die Blasendecke der in den Randbezirken der Herde gelagerten Bläschen (Zehen und nächste Umgebung) enthalten *massenhaft Pilzfäden.*

Ekzematoides Exanthem: In Hautstückchen von beiden Füßen, beiden Armen sowie von den Händen lassen sich trotz vielfacher Untersuchung *keinerlei Pilzelemente* nachweisen.

Kultureller Pilznachweis: Von den Zehen sowie von den Effloreszenzen der Hände werden reichlich Hautschuppen und Blasendecken entnommen und auf zahlreiche Maltoseagarröhrchen verimpft.

Trichophytininjektion: An der Streckseite beider Unterschenkel, an beiden Oberarmen sowie in der linken oberen Rückenpartie werden je 0,05 ccm Trichophytin intrakutan injiziert.

Status vom 21. 8.:

An Stelle der Trichophytininjektionen finden sich zirka 20 centsstückgroße runde gerötete Flecke, die einer einwandfreien *positiven* Lokalreaktion entsprechen.

Digitized by Google

Das Exanthem an Armen und Beinen zeigt, abgesehen von etwas vermehrter Rötung der Einzeleffloreszenzen, keine Veränderungen im Vergleiche zum Aussehen am Vortage.

Status am 22. 8.:

Die Lokalreaktion auf Trichophytin hat an Stärke zugenommen, die Injektionsstellen setzen sich jetzt aus 2—3 cm großen, stark geröteten Schwellungen zusammen, wobei die Reaktion am rechten Oberarm den größten Umfang, diejenige am Rücken, außer Rötung und Schwellung, zentral ein dunkelrötliches Knötchen aufweist.

Abgesehen von dieser starken Lokalreaktion ist nunmehr eine intensive *Herdreaktion* im Gebiete des oben beschriebenen Exanthems wahrnehmar.

Füße: Die pilzhaltigen Herde an den Zehen sind vergrößert und gehen mit ihrem Saum unscharf in die benachbarten pilzlosen Knötchen über. Auf dem Fußrücken beiderseits sind die Effloreszenzen an Zahl stark vermehrt und stehen zum Teil disseminiert, vielfach aber jetzt in dicht gedrängten Plaques, die sich aus hochroten, sukkulenten Bläschen und Knötchen zusammensetzen. Neu hinzugetreten sind an beiden Plantae zahlreiche stecknadelkopfgroße, hochrote Knötchen und Bläschen, die auch hier zum Teil zu Plaques konfluieren.

Obere Extremitäten: Die Reaktion ist, wenn auch nicht so stark, auch an den oberen Extremitäten positiv. An den Handrücken sind die Bläschen und Knötchen stark gerötet, vermehrt, teilweise zu neuen Plaques konfluiert. Die Handteller lassen außer einzelnen, etwas stärker geröteten Knötchen keine wesentlichen Veränderungen erkennen. An den Armen ist, entsprechend der Lokalreaktion, auch die Herdreaktion rechts stärker als links, was sich hier auch in einem intensiven Jucken im Bereiche des Exanthems kundtut. Auch an den Armen setzt sich der Ausschlag aus zahlreichen Knötchen und Bläschen, die teilweise konfluieren, zusammen.

Allgemeinstatus: Das Allgemeinbefinden ist gut. Die Temperatur ist normal, das Blutbild weist, abgesehen von einer leichten Leukozytose (8500 L.), keine Besonderheiten auf.

Um 13 Uhr werden der Patientin 0,5 ccm Trichophytin intraglutaeal injiziert, was gegen Abend hin einen leichten Temperaturanstieg bis 37,4° zur Folge hat. 3 Stunden nach der Trichophytininjektion werden der Patientin zirka 10 ccm Blut aus der Kubitalvene entnommen und unter sterilen Kautelen mit Maltoseagar vermischt, um einen eventuellen Pilznachweis im strömenden Blute zu ermöglichen.

Status vom 23. 3.:

Das Allgemeinbefinden ist gut, die Temperatur normal. Der Hautstatus hat sich nicht wesentlich geändert, außer daß die Effloreszenzen an den Plantae noch an Zahl zugenommen haben und fast die ganze Planta einnehmen (auch in diesen Effloreszenzen mikroskopisch keine Pilze). Ferner ist über der ganzen linken oberen Skapulargegend, bis zur linken Schulter hin, entsprechend der in dieser Gegend befindlichen intrakutanen Trichophytininjektionen vom 20. 8. ein Exanthem sichtbar, das sich wiederum aus zahlreichen hellroten stecknadelspitz- bis stecknadelkopfgroßen, zum Teil disseminierten, zum Teil konfluierten Effloreszenzen zusammensetzt.

Digitized by Google

Therapie: Die mykotischen Läsionen der Füße werden mit antiparasitären Mitteln, das ekzematoide Exanthem an den übrigen Körperstellen mit einem Teerpuderverband behandelt.

Die Heilung erfolgt nach relativ kurzer Zeit unter starker Abschuppung der Haut, insbesondere an den Händen.

Die *kulturellen* Untersuchungen ergeben:

1. Die am 22. August 3 Stunden nach intramuskulärer Trichophytininjektion auf Maltoseagar angelegten *Blutkulturen* bleiben *steril.*

2. Die *von den Blasendecken der Hände auf Maltoseagar angelegten Kulturen bleiben ausnahmslos steril.*

3. Von den mikroskopisch pilzhaltigen Schuppen und Blasen an den Zehen läßt sich auf Maltoseagar ein *Pilz züchten,* der im folgenden kurz beschrieben werden soll:

Der Pilz zeigt in der auf Maltoseagar angelegten Primärkultur ein sehr langsames Wachstum. Am 7. bis 8. Tage läßt sich um das geimpfte Hautstückchen ein kleiner weißer Saum erkennen. Der Pilz wächst zu einer schneeweißen, runden Kolonie heran, die einen zentralen Knopf aufweist und sehr bald ausgesprochen flaumiges Aussehen annimmt. Die primäre Kultur wird auf Maltose-, Pepton- und Glukoseagar übertragen, ferner im hängenden Tropfen von Maltosebouillon nach der Methode von *Sabouraud* gezüchtet. Wie die 7 Tage alte Sekundärkulturen auf Maltose- und Peptonagar zeigen, wächst auch hier der Pilz in runden, flaumigen Kolonien. Auch auf Glukoseagar ist das Wachstum in gleicher Weise flaumig; während aber die auf den beiden erstgenannten Nährböden angelegten Kulturen stets ein schneeweißes Aussehen behalten, überziehen sich ältere, auf Glukoseagar gezüchtete Stämme (zirka von der 4. bis 5. Woche nach der Verimpfung) mit einer ganz zarten rosa Tönung. Die mikroskopische Untersuchung im hängenden Tropfen ergibt nach zirka 9 Tagen ein sich verflechtendes, ziemlich feines, selten verzweigtes Mycel. Die Sporen bilden sich teils seitlich an den Hyphen als Ektosporen, teils endständig; man sieht dort hier und da bis drei nebeneinander vereinigt. Besondere Fruktifikationsorgane sind keine zu erkennen.

Um sich über das Verhalten des Pilzes im *Tierversuch* Klarheit zu verschaffen, wurden je drei Meerschweinchen mit einer 3 und einer 6 Wochen alten Maltoseagarkultur nach den Angaben von *Bloch* auf die Rückenhaut geimpft. Abgesehen von geringgradiger Schuppung einige Tage nach der Impfung und leichtem, mechanisch bedingtem Trauma an der Rückenhaut als

Digitized by Google

Folge der Verimpfung der Kulturen, ließen sich *keinerlei pathologische Veränderungen* nachweisen. Die mikroskopische Untersuchung zahlreicher Hautschuppen sowie zahlreicher Haare in bezug auf Pilze ergab stets ein völlig negatives Resultat.

Der Pilz besitzt demnach für die Haut des Meerschweinchens *keine* Pathogenität.

Aus den kulturellen sowie aus den tierexperimentellen Untersuchungen ergibt sich für die Klassifizierung dieses Pilzes, daß es sich um einen Angehörigen der *Epidermophyton*-Gruppe handelt.

Es liegt indessen dem ganzen mykologischen und tierexperimentellen Verhalten nach nicht ein Epidermophyton inguinale, sondern ein dem *Wolf-Kaufmann*schen und *v. Graffenried*schen (Fall 1) verwandter, vielleicht auch dem *Epidermophyton lanoroseum (Mac Carthey)* nahestehender Stamm vor.

Kurz *zusammengefaßt* lassen sich aus dem vorliegenden Falle folgende Tatsachen herausschälen:

Ein 13jähriges Mädchen leidet beim Eintritt in die Klinik an einer typischen Dysidrosis beider Hände, an einem über die Vorder- und Oberarme bis zum Hals (stark abnehmend) verbreiteten papulo-vesikulösem, ekzematoiden Exanthem, an einer dysidrotischen Veränderung beider Füße (besonders der Zehen und ihrer Nachbarschaft) mit trichophytoidem Einschlag (Ansätze zu scheibenförmigen Plaques) und einem über die Füße und — abnehmend — Unterschenkel sich erstreckenden Exanthem, das aus denselben ekzematoiden Effloreszenzen besteht wie die Eruption an den oberen Extremitäten. Die Affektion an den Füßen ist zeitlich die primäre, bereits vor 6—7 Wochen entstanden; das ekzematoide resp. dysidrotische Exanthem an den Händen, Armen, Unterschenkel und Fußrücken hat sich erst ausgebildet, nachdem die primäre Läsion traumatisch stark (durch Bergtouren) gereizt worden war, und zwar zirka 6 Wochen nach Beginn der erstern.

Während sich in der Fuß- und Zehenaffektion Pilze leicht und reichlich, sowohl mikroskopisch als kulturell nachweisen lassen — es handelt sich um ein Epidermophyton, das dem E. lanoroseum nahesteht — fällt dieselbe Untersuchung in den Effloreszenzen der Hände, Arme, Unterschenkel und in den mehr disseminierten Effloreszenzen der Füße negativ aus.

Die *Trichophytininjektion* ergibt sowohl eine starke Lokal- als eine sehr deutliche *Herdreaktion;* letztere äußert sich darin, daß die bereits bestehenden Herde, und zwar sowohl diejenigen

Digitized by Google

des pilzhaltigen primären Herdes als die amykotischen (ekzematoiden) an den untern und obern Extremitäten mit Zunahme der Schwellung und Entzündung reagieren, sowie daß neue Effloreszenzen zwischen den bereits bestehenden aufschießen und es stellenweise zum Zusammenfließen diskreter Bläschen kommt. Die Allgemeinreaktion ist nur gering. Aus dem Blut lassen sich keine Pilze züchten.

Die ganze Affektion heilt unter antiparasitärer Therapie rasch ab.

Bevor ich auf die Diskussion des Falles und die daraus sich ergebenden Schlußfolgerungen eintrete, möchte ich noch eine zweite ähnliche Beobachtung sowie einen kürzlich von *Williams* publizierten Fall erwähnen, der sich mit unserem berührt.

Die in unsere Poliklinik eingetretene Patientin, deren wichtigste Daten ich in aller Kürze angeben will, litt in gleicher Weise an einer Fuß- und Handmykose von dysidrotischem Charakter. In den Fußläsionen waren reichlich, in den Handveränderungen keine Pilze nachweisbar. Diese Patientin erwies sich auf intrakutane Injektion (linker Unterschenkel und beide Vorderarme) von Trichophytin in typischer Weise allergisch, indem sich an jeder Injektionsstelle ein 2—3 cm messender roter infiltrierter Fleck bildete.

In dem Falle von *Williams* handelt es sich im wesentlichen um folgendes: Eine Mykose der Hände und Füße bei einem 23jährigen Mädchen wird mit Whitfieldsalbe behandelt. 4 Tage später entsteht ein fast ausschließlich auf die Extremitäten lokalisiertes makulo-papulo-vesikuläres Exanthem. 3 Tage nach Aussetzen der Behandlung Rückgang der papulo-vesikulären Effloreszenzen; die makulösen Partien bleiben noch etwas länger bestehen. Die Bläschendecken außerhalb des eigentlichen Mykoseherdes (auch die in der Nähe befindlichen) erweisen sich als steril. *Williams* glaubt, daß die sterilen Bläschen nicht auf den direkten Effekt von Pilzen zurückzuführen, sondern als toxischer Natur, bedingt durch Trichophytin aus dem Primärherd, zu betrachten seien. Er stellt weiterhin die Hypothese auf, daß auch sonst die schwer erklärlichen, pilzsterilen dysidrotischen Formen, die man häufig an den Händen sehe, auf einen toxischen, von einem pilzhaltigen Fokalherd, z. B. einer Fußmykose, ausgehenden Ursprung zurückzuführen sein könnten. Den Beweis für eine solche Auffassung, z. B. durch die Anstellung der Allergieprobe, erbringt der Autor allerdings nicht. Inwiefern die sterilen Bläschen in der Umgebung der Fußmykose nicht einfach durch die intensive Therapie verursachte Reizerscheinungen darstellen können, wird nicht diskutiert.

Im Gegensatz dazu erscheint die Pathogenese des von uns ausführlicher beschriebenen Falles klar und durch beweisende Tatsachen gestützt:

Wir fassen ihn auf als eine primäre, durch ein Epidermophyton verursachte Fußmykose, die sekundär durch ein über untere und obere Extremitäten verbreitetes, ekzematoides, an

Digitized by Google

den Händen unter der Form einer typischen Dysidrosis auftretendes Trichophytid resp. Epidermophytid kompliziert wurde.

Von Gründen, welche man gegen diese Auffassung ins Feld führen könnte, erwähne ich als die hauptsächlichsten folgende:

Der Primärherd wird durch eine oberflächliche Mykose gebildet und ist daher unfähig, eine allergische Umstimmung, d. h. die für die Entstehung eines Trichophytids notwendige Voraussetzung zu bewirken. Darauf ist zu antworten:

Seit den ersten Mitteilungen von *Jadassohn* ist es bekannt und immer wieder bestätigt worden, daß als Ausgangspunkte für Trichophytide tiefe, stark entzündliche Dermatomykosen (vor allem Kerion) in Betracht kommen. Dieser Satz ist als Regel durchaus richtig. Aber wie aus der zusammenfassenden Darstellung der Trichophytide durch *Bloch* (s. Handbuch Bd. XI) hervorgeht, gibt es davon eine ganze Anzahl Ausnahmen, oberflächliche Trichophytien, Mikrosporien, Favus, die zur Bildung von Trichophytiden Veranlassung gegeben haben; ja von *Rajka* ist ein skarlatiniformes Trichophytid sogar bei einer dysidrosisähnlichen Form von Trichophytie beschrieben worden. Diese Ausnahmen sind durchaus verständlich. Die Tiefe und Intensität des Entzündungsprozesses im Primärherd ist ja, wie das von *Bloch* ausführlich dargelegt wird, nur insofern für die Entstehung eines Trichophytids wichtig, als eben dadurch die beiden, für das Zustandekommen eines Trichophytids unerläßlichen Bedingungen, die allergische Umstimmung und der Übertritt von Antigen aus dem Herd in die Blutbahn, am besten verwirklicht werden. Es ist in dieser Hinsicht durchaus charakteristisch, daß alle oberflächlichen Mykosefälle, bei welchen Trichophytide beobachtet wurden, tatsächlich eine Allergie (positive Trichophytinreaktion) aufwiesen. Das trifft nun auch, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, für beide hier beschriebenen Fälle von Epidermophytie (wie schon für einen der Fälle von *Graffenried*) zu, und mithin fällt das oben ausgesprochene Bedenken weg.

Ein weiteres Bedenken könnte die klinische Form und die Lokalisation des „Epidermophytids" erwecken. Die Trichophytide befallen im allgemeinen ja viel stärker den Stamm als die Extremitäten, sehr wenig jedenfalls die Finger, während hier die Veränderungen an den peripheren Partien am ausgesprochensten sind. Die klassische Trichophytidform — der Lichen trichophyticus — ist ferner follikulär lokalisiert und besteht aus kleinen Knötchen mit der Tendenz zur Bildung von

Digitized by Google

Hornstachelchen (Lichen spinulosus). Wie aber aus der Literatur hervorgeht (vgl. *Blooh*) sind schon sehr früh (so schon von *Guth*) neben den lichenoiden auch ekzematiforme Veränderungen bei den Trichophytiden beschrieben worden, und erst kürzlich hat *Stauffer* aus der hiesigen Klinik einen Fall publiziert, bei dem das ausgedehnte Trichophytid klinisch und histologisch von einem typischen Ekezm nicht zu unterscheiden war. Was die Lokalisation an den Händen angeht, so ist ihre Erklärung nicht leichter, aber auch nicht schwieriger als die Lokalisation der exogenen Epidermophytie. Auch diese hat ihre bestimmten Prädilektionsstellen, vor allem die klassische, genito-femorale, dann aber auch in ausgesprochenem Maße Füße und Hände. Den Grund für diese Prädilektion kennen wir nicht, wir müssen sie als ein Faktum hinnehmen. Diese regionäre Affinität gilt nun aber — falls unsere Anschauung zu Recht besteht — nicht nur für die Pilze, die exogen an die Haut herankommen, sondern auch für die im Blute kreisenden Pilze beim Epidermophytid. Das ist nicht merkwürdiger als die Tatsache, daß intrakardial injizierte Pilzsporen beim Meerschweinchen genau die gleichen Hauttrichophytieherde verursachen wie auf die Haut von außen eingeriebene. Dieses ganze Lokalisationsproblem harrt noch, hier wie auf so manchem andern Gebiete, der Lösung.

Wenn somit durch diese Einwürfe unsere Auffassung nicht widerlegt werden kann, so sind anderseits einige Momente zu erwähnen, welche *positiv* für sie in die Wagschale fallen. Es sind das:

1. Die *zeitliche Entstehung* des Epidermophytids: es ist nämlich aus der Trichophytidlehre ganz geläufig, daß solche Exantheme vor allem dann auftreten, wenn der Primärherd (z. B. durch Trauma, Röntgenstrahlen) gereizt worden war, aber bereits wieder sich in Rückbildung befindet. Das trifft auf unsern Fall zu. Wir haben die traumatische Reizung der primären Fußmykose und die Ausbildung des Exanthems einige Wochen danach.

2. *Die Allergieprobe:* Sie ist in unserem Fall (wie schon in einem Falle von *Graffenried*) stark positiv, nicht nur lokal an der Einstichstelle, sondern, was weitaus wichtiger ist, an den Effloreszenzen des Exanthems. Diese *Herdreaktion* nach Trichophytininjektion, die sich sowohl in einer stärkeren Entzündung der bereits bestehenden als im Auftreten neuer Effloreszenzen kundgab, ist das für unsere Auffassung weitaus wich-

Digitized by Google

tigste, ja entscheidende Moment. Man darf sie ohne weiteres als Beweis dafür ansehen, daß das Exanthem tatsächlich spezifisch-trichophytischer Natur war. Der negative Ausfall der Blutkulturen fällt daneben nicht ins Gewicht, weil er für die große Mehrzahl der sichern Trichophytide (s. *Bloch*) zutrifft.

3. Eindeutig erklärt ist durch die hier vertretene Auffassung die Pilzfreiheit der Eruption. Die vereinzelten Pilzelemente, die auf dem Blutwege in die allergische Haut gelangen, werden hier, wie bekannt, sehr rasch zerstört. Diese Zerstörung resp. die damit verbundene allergische Entzündung ist ja die Ursache des Trichophytids. Demgemäß lassen sich auch Pilze in den Effloreszenzen der Trichophytide nur ausnahmsweise und nur in den allerersten Stadien nachweisen.

4. Das rasche Verschwinden der Eruption (innerhalb weniger Wochen und parallel mit der Abheilung der Mykose durch antiparasitäre Maßnahmen). Es ist bekannt, daß die Trichophytide, auch die sehr ausgedehnten, skarlatinoiden Formen relativ rasch und spontan zurückgehen, wie es der Natur des ganzen Prozesses als vorübergehender allergischer Reaktion mit rascher Abtötung der Pilze entspricht. Von längerer Dauer sind in der Regel nur die sekundären Reaktionen, wie z. B. der Spinulosismus.

Es wäre nun allerdings auch denkbar, daß das gerade für die ekzematoiden Trichophytide und Epidermophytide nicht immer zuzutreffen braucht. Wie durch die ein- besonders aber mehrmalige Einwirkung einer chemischen ekzematogenen Noxe das Hautorgan umgestimmt und in einen Zustand allgemeiner erhöhter Reizbarkeit versetzt werden kann, so daß das Ekzem immer wieder auf die banalsten „physiologischen" Reize hin rezidiviert (poly- ja omnivalente Empfindlichkeit), so ließe sich ein solcher Einfluß auch von dem ekzematogenen Pilz- (Epidermophyton-)Antigen ausgehend denken. Die Chronizität, Rezidivierbarkeit und therapeutische Resistenz eines dysidrotischen Ekzems braucht daher nicht immer eine ursprünglich hämatogen-mykotische Entstehung auszuschließen.

Anderseits ist natürlich auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß in ganz gleicher Weise wie Pilze auch andere allergisierende Mikroorganismen — Kokken, Hefen, Bakterien usw. — wirken können.

Auf Grund der vorhergehenden Ausführungen glaube ich die Berechtigung der oben vertretenen Auffassung des von mir beschriebenen Krankheitsfalles nachgewiesen zu haben: *Das*

Digitized by Google

hauptsächlich an den Händen, aber auch an den Armen und untern Extremitäten aufgetretene, ekzematiform-dysidrotische, frei von Pilzen befundene Exanthem stellt nichts anderes dar, als ein hämatogen entstandenes, auf Antigenverschleppung aus dem primären, mykotischen Pilzherd (Fußepidermophytose) in die allergische Haut zurückzuführendes Epidermophytid.

Die gleiche Pathogenese trifft mit großer Wahrscheinlichkeit zu für unsere zweite Beobachtung sowie für die Fälle von *Graffenried, Mac Carthy* und *Williams*. Ob diese Auffassung nur für vereinzelte Fälle Geltung hat oder geeignet ist, uns einen Teil — kaum alle — der andern Fälle mit positivem Pilzbefund an der dysidrotischen Affektion der Füße, negativem an der Hand-Dysidrose bei ein und demselben Patienten pathogenetisch zu erklären, können erst weitere Untersuchungen zeigen. Das Hauptaugenmerk wird dabei auf die zeitlichen Verhältnisse, den Pilznachweis im Blut, vor allem aber auf den Nachweis einer Trichophytinallergie und Herdreaktion zu richten sein.

Zusammenfassung.

1. Es wird ein Fall von primärer Fußmykose mit anschließendem Exanthem an den untern und obern Extremitäten beschrieben. Das Exanthem hat, insbesondere an den Händen, einen typisch dyshidrotischen Charakter. Als Erreger wird aus den Fußläsionen ein Epidermophyton gezüchtet. Die Effloreszenzen des Exanthems sind vollkommen steril.
2. Auf intrakutane Trichophytininjektion erweist sich die Patientin hochgradig allergisch, was sich
   a) in einer ausgesprochenen *Lokal*reaktion (Entzündung, Schwellung),
   b) in einer kräftigen *Herd*reaktion, sowohl im primären Infektionsherd (Zunahme der Entzündung und Schwellung) als auch im Bereiche des Exanthems (Zunahme der Stärke sowie Ausdehnung, Auftreten neuer Effloreszenzen) kundtut.
3. Das Exanthem wird als hämatogen entstandenes *Epidermophytid* aufgefaßt.
4. Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß die pilznegativen dyshidrotischen Handveränderungen bei bestehender Fußmykose und positiver Allergie auch in andern Fällen den Ausdruck einer sekundären, hämatogenen Mykose, ein Epidermophytid, darstellen könnten.

Digitized by Google

Literaturverzeichnis.

Alexander, Dyshidrosis lamellosa sicca. Berlin. Derm. Ges. Ref. Zentrlbl. f. Derm. u. Syph. S. 176. Bd. 22. 1927. — *Bloch, Br.*, Die Trichophytide. Handb. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. v. *Jadassohn*. Bd. 11. 1928. — *Derselbe*, Allgemeine und experimentelle Biologie der durch Hyphomyzeten erzeugten Dermatomykosen. ibid. — *Butler, Houghton, A. Cooper*, Mycosis of the hands and feet. V. S. Nav. M. Bull. 21. 615. 1924. — *Darier*, The Lancet. Vol. 2. Nr. 13. S. 578. 1919. — *T. Fox*, On Dyshidrosis. The amer. Journ. of Derm. 1873. — v. *Graffenried*, Klinisch experim. Beitrag zur Frage der mykotischen Dyshidrosis. Diss. Zürich 1918. — *Hulsey, S. H.*, and *Jordan, F. M.*, Ringworm of the toes as found in University students. Amer. J. M. Sc. 169. 267. 1926. — *Kaufmann-Wolf*, Über Pilzerkrankungen der Hände und Füße. Derm. Ztschr. Bd. 21. 1914. — *Levy-Fränkl* und *E. Juster*, Syphilis des sympathischen Nervensystems. Ann. d. mal. vénér. Bd. 18. Nr. 1. S. 1. 1923. — *Mac Carthy*, Contributions à l'étude des Epithermophytoses avec présentation de six parasites nouveaux. Ann. d. D. et S. T. 6. S. 19. 1925. — *Miescher, G.*, Handb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh. v. *Jadassohn*. Bd. 11. 1928. — *Milian*, Ätiologie de la Dyshidrose. 1. Congrès de derm. et syph. Paris 1922. — *Moukhtar*, De la trichophytie des régions palmaires et plantaires. Ann. de Derm. et Syph. T. III. S. 885. 1892. — *Rajka*, Zur Ätiologie der Dyshidrose. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 143. S. 204. 1923. — *Sabouraud*, Sur l'existence fréquente d'un soi-disant eccéma des doigts et des orteils dû à l'épidermophyton inguinale. Ann. d. Derm. et Syph. S. 289. 1910. — *Derselbe*, A propos de la Dyshidrose. Bull. de la Sté franç. de Derm. et Syph. Nr. 3. 1922. — *Schramek*, Befunde bei Pilzerkrankungen der Hände und Füße. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 131. S. 630. 1916. — *Sicoli, A.*, Dyshidroses vraies et pseudo Dyshidroses. Ann. d. Derm. et Syph. T. 5. S. 69. 1924. — *Stauffer, H.*, Über einen Fall von ekzematoidem und später furunkuloidem Trichophytid. Arch. f. Derm. u. Syph. 1928. — *Weidmann, Fred*, Laboratory aspects of Epidermophytosis. Arch. f. Derm. et Syph. Bd. 15. H. 4. S. 415. 1927. — *White*, Fungus diseases of the skin. Arch. f. Derm. and Syph. Bd. 15. H. 4. S. 387. 1927. — *Williams, Ch.*, The enlarging conception of Dermatophytosis. Arch. of Derm. and Syph. Bd. 15. H. 4. S. 451. 1927.

Digitized by Google

LXXIX.

(Aus der Provinzial-Heilanstalt und der psychiatrischen Klinik in Bonn.)

Vorläufige Mitteilung über die ersten hundert mit Malaria behandelten Fälle von progressiver Paralyse.[1])

Von

Prof. A. WESTPHAL und Dr. BACH.

Aus der großen Zahl der seit Januar 1924 an der hiesigen Anstalt mit Malaria behandelten Paralysen liegen die ersten 100 Fälle dieser Zusammenstellung zugrunde; davon wurde der letzte Fall im Oktober 1926 behandelt, so daß die Beobachtungszeit nach erfolgter Absetzung 1½—3 Jahre beträgt. Es wurden nach Möglichkeit nur initiale und nicht vorgeschrittene Paralytiker geimpft, sehr vorgeschrittene nur in ganz vereinzelten Fällen, wenn die Angehörigen auf einer Impfung bestanden. Zur Impfung wurden nur Malariastämme verwandt, welche in einer Reihe von Passagen in bezug auf ihren ausschließlichen Tertianacharakter erprobt waren, und in den weitaus meisten Fällen wurde die intravenöse Injektion geübt. Hierbei wie auch nach intramuskulärer Impfung konnten wir bei gleichzeitig Geimpften große Verschiedenheiten bezüglich der Inkubationszeit, der Höhe und der Regelmäßigkeit der Fieberanfälle feststellen. Überimpft wurde in jedem Stadium, im Intervall oder während des Fieber-An- bzw. Abstieges, ohne daß sich gesetzmäßige Beziehungen zwischen Kurventypus und Zeit der Überimpfung ergaben. Wie wenig Blut zur erfolgreichen Überimpfung genügt, zeigte ein Fall, bei dem durch technisches Ungeschick das Blut in der Kanüle gerann, so daß nur das an der Kanülenspitze klebende Blut mit dem Gewebe in Berührung kam. Der Fall galt als erfolglos geimpft. Aber schon nach 7 Tagen kam es zum ersten Fieberanstieg mit Schüttelfrost im Beginn; die Pa-

[1]) Herr Dr. *Bach* hat über unsere Erfahrungen bereits in seinem Vortrag in der 102. Gen.-Vers. des psych. Vereins der Rheinprovinz (Ref. Archiv für Psych. u. Nervenkrankh. 21. Bd. 5. H.) berichtet.

Digitized by Google

tientin fieberte weiter regelmäßig und hoch und wurde nach der 8. Zacke abgesetzt.

Zur Unterbrechung der Impfmalaria gaben wir Chinin. bisulf. per os. Nur wo diese Applikation zu Erbrechen führte oder — wie in einem Fall — ein plötzlich einsetzender Status paralyticus das Schlucken unmöglich machte, injizierten wir Chinin-Urethan intramuskulär. Die Verabreichung von 5 g Chinin über 7 Tage (3 Tage täglich zweimal 0,5 und 4 Tage täglich einmal 0,5 per os) brachte endgültige Entfieberung ohne Rezidiv.

Nur in einem Falle erwies sich die Malaria als chinin- und anfänglich auf kleine Dosis hin auch als salvarsan-resistent. Es handelte sich um eine stumpfe demente Paralytika, welche 12 hohe Fieberanstiege beschwerdelos überstanden hatte. Sie machte bei erhöhter Chininmedikation noch 4 Fieberzacken bis zu 40° in charakteristischer Tertianafolge. Auch im Blut konnten nur Tertianaplasmodien nachgewiesen werden. Erst die zweite Dosis Salvarsan (0,6 Neosalvarsan) hatte den gewünschten Erfolg. Es kam zu keinem Rezidiv. Zu einer nennenswerten Besserung kam es bei der Demenz trotz der 16 Fieberzacken auch nicht.

Ferner sahen wir in einem Fall während der üblichen Chinindarreichung einen zweitägigen Anfall von Schwarzwasserfieber, gleichzeitig kompliziert durch eine rechtsseitige Pneumonie.

In 9 Fällen wurde das Chinin nicht vertragen, es führte zu Übelkeit, Erbrechen und Schwindel, weshalb nach Möglichkeit vor Einleitung der Fieberbehandlung die Chinintoleranz festgestellt werden sollte.

In bedrohlichen Fällen — bei akuter Herzschwäche und drohendem Kollaps während des Fiebers, besonders bei Ausbildung einer Kontinua — gaben wir nach dem Vorgange der Wiener Klinik Chinin in einmaliger Dosis von 0,1 oder 0,15 zur vorübergehenden Abschwächung. In 7 von 15 Fällen hatte diese Chinindarreichung den gewünschten Erfolg; es kam lediglich zu einer mehrtägigen Pause oder zur Dämpfung der folgenden Fieberzacke; in 4 Fällen aber wurde der Fieberzyklus erheblich gestört, indem bei ganz unregelmäßigen Intervallen nur noch vereinzelte niedrige (häufig subfebrile) Temperaturhöhen erreicht wurden. In 2 Fällen blieb jegliche Wirkung aus. Deshalb sollte diese Methode der Abschwächung nur dann zur Anwendung kommen, wenn sie dringend indiziert ist.

Digitized by Google

Mit Rücksicht auf die guten Erfolge, welche *Sioli* bei der Salvarsanbehandlung erzielt hat, und auf Anregung durch Herrn Prof. *Hoffmann*, der auf Grund seiner reichen Erfahrung stets für eine intensive spezifische Nachbehandlung eingetreten ist, kombinierten wir beide Behandlungsarten:

Bei sämtlichen malariabehandelten Paralysen wurde nach einer Erholungspause von 8—14 Tagen und mehr mit einer Salvarsan-Wismut-Nachbehandlung begonnen. Die verabreichte Gesamtmenge betrug bei Neosalvarsan 10 g, bei Silbersalvarsan 8 g, die Einzeldosis 0,15 bis 0,6 bei Neo-, 0,15 bis 0,3 g bei Silbersalvarsan. Wismut wurde in Form von Bismogenol in der Einzeldosis von 1 ccm und in der Gesamtmenge von 10 ccm verabreicht. Die Injektionen wurden zweimal wöchentlich vorgenommen. Unsere Ergebnisse betreffen also nur mit Salvarsan nachbehandelte Fälle.

Wählen wir zur Beurteilung unserer Behandlungsergebnisse die Einteilung des Gesamtmaterials in 5 Gruppen je nach der Art und dem Grade der durch die Behandlung erzielten Veränderungen, so umfaßt die erste Gruppe die vollen Remissionen, d. h. die wieder vollkommen berufsfähig gewordenen Paralytiker ohne deutliche psychische Defekte, die zweite Gruppe die unvollkommenen Remissionen, d. h. die trotz deutlicher paralytischer Störungen wieder mehr oder weniger berufsfähig gewordenen, die dritte Gruppe die leicht gebesserten, welche wohl zu Hause, aber nicht mehr beruflich tätig sein können, die vierte Gruppe die völlig unbeeinflußten Fälle und die fünfte Gruppe die progredienten und gestorbenen.

Klinische Beobachtung und beruflich-soziale Brauchbarkeit wurden also in gleichem Maße zur Bewertung des erzielten Erfolges herangezogen. Dabei ist die Beurteilung der beruflich-sozialen Wiederherstellung unter den heutigen erschwerten Wirtschafts- und Arbeitsverhältnissen nicht immer ganz leicht. Viele Kranke blieben nach der Entlassung erwerbslos oder konnten doch nur gelegentlich Arbeit finden. Deshalb legten wir ganz besonderen Wert auf ein langes Verbleiben des Behandelten in der Anstalt. Während dieser Zeit der Rekonvaleszenz beschäftigten wir die Kranken mannigfaltig auf der Abteilung, in den Bureaus und in den handwerklichen und landwirtschaftlichen Betrieben der Anstalt und konnten auf diese Weise wenigstens in etwa schon vor der Entlassung ein gutes Urteil über die wiedererlangte Leistungsfähigkeit des Kranken gewinnen. Dabei sind wir uns bewußt, daß die sozusagen ärztlich dosierte

Digitized by Google

Arbeit im gesicherten Leben der Anstalt und die Berufsarbeit draußen nicht identisch sind. Es ging auch diese Überlegung mit ein in die Festlegung der erzielten Remissionen.

Vor dem statistischen Teil noch ein Wort über unsere Festlegung und Gruppierung der verschiedenen Zustandsbilder vor der Behandlung. Wir fanden Kranke, welche dauernd oder vorübergehend einen mehr oder weniger ausgesprochenen stuporösen, aber nicht dementen Eindruck machten. Die infolge Affektstörung mühsam durchgeführten Intelligenzprüfungen ergaben entweder gar keine oder doch keine gröberen intellektuellen Defekte; es stand jedenfalls die Affektstörung ganz im Vordergrunde des Krankheitsbildes; die Kranken wirkten in ausgesprochenen Fällen „kataton"; wir stellten sie deshalb in einer besonderen Gruppe, der Gruppe der „Affektstumpfen", zusammen.

Bei dieser Art der Beurteilung verteilen sich die der Statistik zugrundeliegenden 100 malariabehandelten Paralysen folgendermaßen:

Gruppe	I	II	III	IV	V
von 100 Fällen . . .	13	18	30	16	23

Demnach wurden 13 Fälle der ersten Gruppe und 18 Fälle der zweiten Gruppe, also insgesamt 31 Fälle von 100, wieder mehr oder weniger arbeitsfähig.

Darunter fallen 16 Expansive, 6 Demente, 4 Affektstumpfe, 4 Depressive und 1 paranoide Form.

Von den 16 Expansiven kommen 10, also rund zwei Drittel, auf die erste Gruppe, während zu dieser Gruppe keine einzige demente Paralyse zählt. Berücksichtigt man dabei die große Zahl von 44 dementen, und zwar meist leicht dementen Paralysen in unserem Behandlungsmaterial, so erhellt daraus die geringe Tendenz der dementen Formen zur Remission — nämlich mit nur 6 von 44 Fällen = 13,6% *unvollkommenen* Remissionen.

Die Ergebnisse von *Gerstmann* u. a., wonach die einfachdementen Formen nach Malariabehandlung keineswegs eine geringere Neigung zu Remissionen zeigen sollen wie die manischen Formen, können demnach durch unsere Erfahrungen nicht bestätigt werden.

Das gleiche gilt für die Anfallsparalysen. Von 7 Paralysen mit Anfällen wurde nicht eine einzige wieder arbeitsfähig; von ihnen kamen 3 zum Exitus, davon eine durch Herzlähmung unmittelbar im Anschluß an die Behandlung, die beiden anderen

Digitized by Google

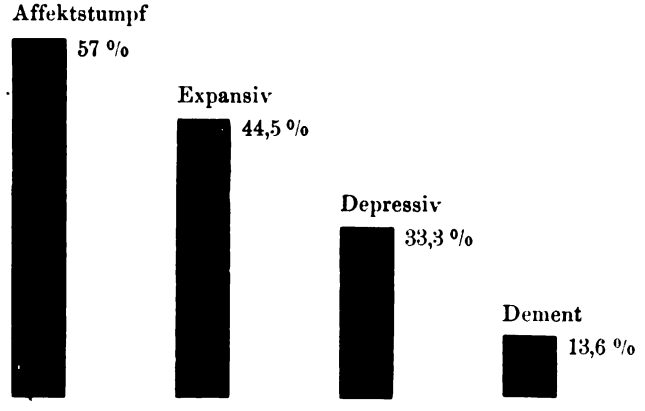
nach monatelanger Progredienz infolge von gehäuften paralytischen Anfällen.

Von den übrigen 4 Anfallsparalysen blieben 3 progredent, und nur 1 Fall von 7 konnte als unwesentlich gebessert unter der dritten Gruppe entlassen werden. Es war dies ein Maurer, der, wie wir nachträglich erfuhren, inzwischen vorübergehend leichte Maurerarbeiten verrichten konnte, ohne aber wieder dauernd arbeitsfähig geworden zu sein.

Bei einer Anfallsparalyse kam es zu einer unvollkommenen Remission, jedoch von nicht langer Dauer: der affektstumpfe, leicht demente 50jährige Paralytiker hatte vor der Einlieferung einige schwere paralytische Anfälle. Wegen akuter Herzschwäche mußte er nach 5 Fieberzacken abgesetzt werden. Während der Nachbehandlung mit Sa. und Wi. — zirka vier Wochen nach erfolgter Absetzung — setzte eine Besserung ein, die schnell Fortschritte machte und nach weiteren 4 Wochen als unvollkommene Remission bezeichnet werden konnte. Anfälle traten während und nach der Behandlung nicht mehr auf. Schon seit 14 Tagen war auch die Nachbehandlung gut überstanden, als der Kranke plötzlich in einem Status paralyticus starb.

Wir fanden bei Anfallsparalysen weder ein vollständiges Sistieren der Anfälle noch die gleichzeitige Entwicklung einer guten und stabilen Remission.

Die größte Aussicht auf Besserung durch die Fieberbehandlung haben in unserem Material die affektstumpfen Formen mit 4 von 7 Fällen = 57 %, die expansiven Formen mit 16 von 36 Fällen = 44,5 %. Es folgen dann die depressiven Formen mit 4 von 12 Fällen = 33,3 % und die Dementen mit 6 von 44 Fällen = 13,6 %. Die eine paranoide Paralyse wurde vorübergehend als



Digitized by Google

arbeitsfähig mit Defekt, also unter der zweiten Gruppe, entlassen, mußte aber wegen zunehmender paranoider Entwicklung nach kurzer Zeit wieder in die Anstalt eingewiesen werden.

Wir sehen demnach die größten Erfolge bei den beiden affektiven Formen, den affektstumpfen und den expansiven.

Zur Prüfung der Dauerhaftigkeit unserer Remissionsbefunde machten wir nach einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 1½ Jahr seit der Absetzung katamnestische Erhebungen. Mit Hilfe der offenen *Fürsorge* war in dieser Zeit eine bessere Überwachung der entlassenen Paralytiker möglich, und es konnten auch die Säumigen leichter als früher erreicht und zur Nachuntersuchung herangezogen werden.

Eine Durchsicht der erhobenen Katamnesen ergibt, daß von den 31 arbeitsfähigen Paralytikern bereits 6 wieder rezidiviert sind, darunter ein glänzend remittierter affektstumpfer Paralytiker nach 3, ein depressiver nach 4 Monaten, beide aus der ersten Gruppe; aus der zweiten Gruppe rezidivierten 2 demente Formen, 1 Expansiver und 1 Paranoider innerhalb von 3—6 Monaten. Bei zweien wurde erneut eine Fieberbehandlung durchgeführt, bei beiden zeigten sich, wie in allen Fällen von erneuter Fieberbehandlung, schlechte Fieberreaktionen, und es wurden bisher — 6 Monate nach der Absetzung — keine wesentlichen Besserungen erzielt.

Unter unseren 11 guten, noch nicht wieder rezidivierten Remissionen befindet sich ein 52jähriger Kaufmann, der wegen einer schon seit Monaten bestandenen expansiven Paralyse mit exorbitanten Größenideen und wüsten Erregungszuständen im Februar 1925 behandelt wurde. Er ist schon seit 2 Jahren wieder in seinem alten Beruf als Reisevertreter von Firmen tätig. Ferner ein 34jähriger Dreher, der Anfang 1924 mit einer expansiven Paralyse ohne nennenswerte intellektuelle Defekte eingeliefert und behandelt wurde; schon seit mehr als 3 Jahren ist die Remission eine gleichmäßig gute geblieben; er ist im alten Betrieb wieder tätig. Als dritter ist noch ein Kesselwärter besonders zu nennen, der vor und während der Fieberbehandlung schwerste Erregungs- und halluzinatorische Verwirrtheitszustände gezeigt hat und in diesen Zuständen häufig mit Kot unrein war; er ist in den 3 Jahren seit Entlassung nicht rezidiviert und voll arbeitsfähig geblieben. Endlich ein Montagemeister, der, 38jährig, in schwerster paralytischer Erregung im Juni 1926 in die Anstalt kam. Bei ihm handelte es sich um eine ganz initiale Paralyse mit akutem Ausbruch kurz vor der Ein-

Digitized by Google

weisung in die Anstalt. Anfangs September 1926 wurde die Malariakur beendigt, 3 bis 4 Wochen später setzte langsam eine Besserung ein, die schnelle Fortschritte machte, so daß der Kranke anfangs November 1926 entlassen werden konnte. Er ist bis heute als gute Remission im alten Beruf als Montagemeister voll und zufriedenstellend beschäftigt.

Die übrigen Vollremissionen betreffen ebenfalls nur initiale oder doch nicht vorgeschrittene Paralysen, bei denen Persönlichkeitsveränderungen prävalierten. Sie sind alle wieder in ihrer früheren Position arbeitsfähig geworden.

Die meisten Fälle umfaßt mit 30% die Gruppe 3; es sind die geringen Besserungen, welche man in der Mehrzahl der Fälle als stationär gewordene Paralysen, als „Nachlassen einer Verschlimmerung" bezeichnen kann. Es ist irgendeine Wendung zum Besseren wahrzunehmen, ohne daß man sie in jedem Falle scharf zu umgrenzen vermöchte. Der stumpfe Kranke ist etwas lebhafter, der fahrige und geschwätzige eine Spur ruhiger und gleichmäßiger und unter Aufsicht und Anleitung zu leichten Handreichungen fähig geworden. Der vor der Behandlung bestehende körperliche Verfall hat aufgehört und einer Besserung des Allgemeinbefindens und damit einer Gewichtszunahme Platz gemacht. Sie wurden sämtlich nach Hause entlassen. Nur in 4 Fällen nahm der frühere Arbeitgeber die Kranken wieder auf und beschäftigt sie mit unwesentlichen Arbeiten, in 3 Fällen betätigen sich die leicht Gebesserten im eigenen Geschäft — „so gut es eben geht", „man schlägt sich mit ihnen herum", wie die Ehefrau eines Kranken die unwesentliche Besserung treffend charakterisierte.

2 Fälle kamen inzwischen zum Exitus, 5 wurden in bedeutend verschlechtertem Zustande wieder anstaltspflegebedürftig. Die übrigen blieben stationär.

Die ganz unbeeinflußten befinden sich in Gruppe 4. Von diesen 16 Kranken starben inzwischen 2, einige wurden gegen ärztlichen Rat nach Hause entlassen; sie kamen jetzt als hochgradig verfallene Kranke zur Nachuntersuchung.

Die fünfte Gruppe enthält die progredienten und gestorbenen, insgesamt 23 Fälle. Davon nahmen 17 im Anschluß an die Fieberbehandlung einen auffallend progredienten Verlauf, so daß man im Einzelfalle an die Möglichkeit einer Verschlimmerung durch die Fieberbehandlung denken mußte. Es befinden sich unter ihnen neben dementen und depressiven Formen auch 3 expansive. Sämtliche progredient gewordenen hatten neben

Digitized by Google

den im Vordergrund stehenden Persönlichkeitsveränderungen schon deutliche intellektuelle Defekte vor der Behandlung.

Ebenso mußten wir hier eingruppieren die Fälle von atypischer psychotischer Umwandlung, die wir infolge der Malariabehandlung in 3 Fällen beobachten konnten: ein ängstlich-depressiver Paralytiker, bei dem der Beginn der Erkrankung schon mehr als 2 Jahre zurücklag, wurde im letzten Teil der Behandlung deliriös verwirrt; ganz allmählich entwickelten sich paranoide und halluzinatorische Züge bis zu schwersten Erregungszuständen; bei einem ausgesprochen expansiven Paralytiker waren es phantastische hypochondrische Vorstellungen und Sensationen, welche einige Tage nach der Entfieberung auftraten und kontinuierlich überleiteten in ein paranoid-halluzinatorisches Zustandsbild — ebenso mit schweren Erregungszuständen; der dritte Fall betrifft eine demente Paralytika, bei welcher sich schon während des Fiebers die Umwandlung in eine katatone Form mit ausgesprochenen Stereotypien vollzog. In allen 3 Fällen blieben die atypischen Zustandsbilder bis heute bestehen; die Kranken machen den Eindruck von paranoiden bzw. katatonen Schizophrenien, weshalb wir diese klinischen Umwandlungen für ungünstig halten müssen.

Endlich umfaßt die fünfte Gruppe noch die während der Fieberbehandlung oder unmittelbar im Anschluß an dieselbe gestorbenen Paralysen — es sind 6%; darunter befinden sich allein 4 Fälle, welche durch raschen Verfall infolge von hochgradigster Erregung oder durch gehäufte paralytische Anfälle in einigen Monaten einen letalen Ausgang nahmen; bei diesen foudroyanten Paralysen ist die Malariabehandlung kontraindiziert. Die beiden anderen Fälle betreffen Paralysen mit vorgeschrittener Demenz.

In vielen Fällen besserten sich in auffallender Weise die Schreib- und Sprachstörungen; ebenso erwiesen sich die lanzinierenden Schmerzen und die tabischen Krisen bei den Taboparalysen als besserungsfähig; unbeeinflußbar blieben die ataktischen Störungen und die Pupillenstarre.

Die nach abgeschlossener Malariabehandlung und vor Einleitung der Salvarsanbehandlung durchgeführten serologischen Untersuchungen ergaben durchweg eine Besserung von Zellzahl und Gesamteiweißgehalt bei Remittierten und Ungebesserten in fast gleichem Prozentverhältnis. Weniger häufig fand sich eine Besserung der Wassermannschen Reaktion und eine Verschiebung des Kurventypus bei der Goldsol- und Mastixreaktion.

Digitized by Google

Ein gesetzmäßiges Parallelgehen von klinischer Besserung und Liquorbefund nach erfolgter Absetzung konnten wir nicht feststellen. Es fanden sich vielmehr alle Möglichkeiten: sehr gute Remissionen mit kaum gebessertem Liquorbefund und deutlich progredient gebliebene Paralysen mit weitgehenden Besserungen des pathologischen Liquors. Unter den rezidivierten Remissionen befanden sich solche mit günstigem und solche mit schlechtem Liquorbefund. Demnach kommt dem serologischen Befund ein entscheidender prognostischer Wert bezüglich der weiteren Entwicklung des paralytischen Prozesses nach unseren bisherigen Erfahrungen nicht zu. Eine völlige Sanierung des Liquors sahen wir nur vereinzelt im Anschluß an die Nachbehandlung mit Salvarsan.

Gegenüber früheren Angaben anderer Autoren über die Häufigkeit der Remissionen nach Fieberbehandlung können unsere Ergebnisse nur als sehr bescheidene bezeichnet werden; so fanden *Kirschbaum* 52,5%, *Gerstmann* 33%, *Geratowitsch* an der Münchener Klinik 33% *vollkommene* Remissionen.

Dagegen finden wir in anderen späteren Veröffentlichungen über die Fiebertherapie Zahlen, die sich den unsrigen weitgehend angleichen; so hatten *Neustadt* in Grafenberg unter 100 Fällen 17% volle und 17% unvollkommene Remissionen; ebenfalls niedrige Werte errechnete *Bender* — von 300 Fällen 12,7% volle und 23,3% unvollkommene Remissionen; auch *Plaut* gibt bei der Rekurrenzbehandlung die einwandfreien Remissionen mit 34% an.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse einiger Autoren mit unseren eigenen zusammengestellt. Es errechnen sich daraus Durchschnittswerte von 21,4% für die vollen und von 20% für die unvollkommenen Remissionen, also 41,4% für die Gesamtmissionen.

	I Berufsfähig m. geringen psychischen Störungen %	II Berufsfähig mit Defekt %	III Wenig gebessert stationär %	IV Unbeeinflußt %	V Verschlechtert, gestorben %
Wien (400 Fälle) . .	33	14,25	—	—	—
Hamburg (668 Fälle).	31,1	21,4	14	22,5	10
Berlin (100 Fälle) . .	21	28 teilweise berufsfähig	—	39	12
Königsberg (100 Fälle)	2	26	36	18	18
Düsseldorf (100 Fälle)	17	17	21	28	17
Bonn (100 Fälle) . .	13	18	30	16	23
München (100 Fälle).	33	13	—	—	—
Durchschnitt	21,4	20	—	—	—

Digitized by Google

Ziehen wir weiter zum Vergleich die Häufigkeit der Spontanremissionen heran, so sehen wir hier ebenfalls erheblich voneinander abweichende Angaben — von 4 bis 25 %. Aber nehmen wir selbst das günstigste Ergebnis von 25 %, welches von *Meggendorfer* — übrigens nur für frische Fälle von expansiven und paranoiden Paralysen — errechnet wurde, so ergibt sich immer noch eine Erhöhung der Remissionshäufigkeit durch die Fieberbehandlung.

Betrachten wir noch vergleichsweise die Erfolgsresultate, wie sie nach Salvarsanbehandlung erzielt worden sind, so hatte hier *Sioli* nach konsequent durchgeführter Behandlung mit höchstdosiertem Silbersalvarsan bei 70 Paralysen nahezu 50 % gute Remissionen, d. h. Besserungen, welche unseren Fällen aus den Gruppen 1 und 2 entsprechen. Demnach wird die in unserer tabellarischen Zusammenstellung errechnete Durchschnittszahl von 41,4 % der bei Malariabehandlung auftretenden Remissionen von der *Sioli*schen Statistik um zirka 8 % übertroffen. Wenn auch diese Erfolge der Salvarsanbehandlung neben sehr viel schlechteren von anderen Autoren bei weitem die besten sind, so beweisen sie doch, daß der konsequenten Salvarsanbehandlung ein großer therapeutischer Wert zuerkannt werden muß.

Ein endgültiges Urteil über den Wert der verschiedenen Behandlungsmethoden wird erst dann möglich sein, wenn an Hand von einem großen und viele Jahre hindurch beobachteten Paralysematerial die Absterbeordnung der Paralytiker und nicht mehr der dehnbare Remissionsbegriff der Beurteilung zugrunde gelegt werden kann.

Im Augenblick scheint uns jedenfalls die zur Zeit bestmögliche Behandlung der Paralyse in einer Malariabehandlung mit nachfolgender konsequent durchgeführter Salvarsanbehandlung zu bestehen, wobei das Salvarsan in möglichst hohen Einzeldosen und Gesamtmengen gegeben werden muß.

Digitized by Google

LXXX.

(Aus der Lupusstation der Universitätsklinik zu Hamburg.)

Die primäre exogene Infektion der Haut mit Tuberkulose in ihrer immunisatorischen Bedeutung.

Von

Prof. Dr. P. WICHMANN.

Die primäre exogene Infektion der Haut spielt in der Tuberkuloseinfektion gegenüber den Primäraffekten in anderen Organen eine bescheidene Rolle. Die Primäraffekte der Lungen, die bei den Autoren zwischen 63 und 97 % der primären Tuberkuloseinfektionen ausmachen, die dann weit hinter den Lungen zurücktretenden Infektionen des Verdauungsrohres geben fast ausschließlich den Sitz des Primärkomplexes ab, so daß *H. Beitzke*[1]) zu dem verfehlten Ausspruche kommt, anderweitiger Sitz des Primärkomplexes sei so selten, daß er praktisch kaum in Betracht komme. Verfehlt schon deshalb, weil er offenbar die zahlreichen, uns Dermatologen geläufigen primären exogenen Infektionen der Nasenschleimhaut außer acht läßt, die den Ausgang für die so häufigen, weitgehenden Zerstörungen der Nase und der Gesichtshaut abgeben. Jedenfalls ist die primäre exogene Infektion der äußeren Haut auch im Material einer Lupusheilstätte verhältnismäßig nicht häufig, konnten wir doch unter unseren rund 2000 Fällen von Hauttuberkulose dieselbe nur in 41 Fällen = rund 2 % ausfindig machen, wobei diese Zahl bei der Schwierigkeit, diese Infektionsart gegenüber der Superinfektion, der Metastase, der Kontiguitätstuberkulose abzugrenzen, noch eher zu hoch als zu niedrig erscheint. Es muß zunächst mit allem Nachdruck betont werden, daß diese primäre exogene Infektion der Haut in anatomischer, pathogenetischer, immunisatorischer Hinsicht eine Sonderstellung für sich beansprucht und nicht, wie *Lewandowsky* und andere das ausgesprochen haben, in Analogie mit der primären exogenen Infektion der Schleimhaut zu setzen ist.

Digitized by Google

Von alters her wird der Gruppe der *Zirkumzisionstuberkulose* das größte Interesse entgegengebracht und die größte Bedeutung beigelegt, offenbar, weil hier der Infektionsmodus am klarsten zu übersehen ist. Wie *Lewandowsky*[2]) anführt, bietet der klinische Verlauf jener Säuglingstuberkulosen „alle Analogien mit dem Meerschweinchenversuch: Entstehen einer ulzerösen Hautaffektion nach kurzer Inkubation, Fortpflanzung des tuberkulösen Prozesses auf den Lymphwegen, Generalisation und Exitus". Dieser im Standardwerke der Hauttuberkulose niedergelegten Anschauung muß nachdrücklich widersprochen werden. *Holt*[3]) hat 1912 im Anschluß an eigene Beobachtungen 41 Fälle von Zirkumzisionstuberkulose zusammengestellt, zu denen *E. Wolff*[4]) neben 15 weiteren aus der Literatur noch zwei eigene Beobachtungen hinzufügt. Mit diesen 58 Fällen von Zirkumzisionstuberkulose dürfte das auf diesem Gebiete vorliegende Material im wesentlichen erschöpft sein. Allgemein ist folgender Verlauf zu beobachten:

Die Umschneidungswunde verkleinert sich in 4—6 Wochen, jedoch bleibt eine kleine Stelle häufig neben dem Frenulum wund. Es bildet sich hier ein Ulkus mit rot infiltrierten, unterminierten Rändern und schmierig eitrigem Grunde in stark ödematösem Gewebe (*Wolff*).

Fortschreiten der Infektion in der Stufenfolge Penis-Leistendrüsen ist charakteristisch. Die Leistendrüsenschwellung entwickelt sich am Ende der zweiten und dritten Woche. In der Minderzahl der Fälle kommt es nicht zur eitrigen Erweichung. Eine unaufhaltsame Progredienz gehört entschieden zu den selteneren Fällen. Mikroskopisch werden im Geschwürsboden Tuberkel, die zum Teil verheilt sind, größere Käseherde mit Riesenzellen festgestellt. Auch das Drüsengewebe weist zahlreiche miliare Tuberkel mit sehr zahlreichen großen Riesenzellen neben vollständig verkästen Partien mit Bazillen auf.

Die progredienten Fälle ähneln den *Cornet*schen Meerschweinchenversuchen außerordentlich, in welchen nach dem Ulkus an der Inokulationsstelle der Penis-Leistendrüsen Retroperitoneale Lymphdrüsen Leber, Milz ergriffen werden und erst nach 2 Monaten Tuberkel in der Lunge auftreten.

Nach den Ergebnissen der Literatur *überleben* aber *37 % die Infektion*. Von den zum exitus kommenden Fällen fallen 53,9 % unmittelbar der Tuberkulose zum Opfer, 46,1 % nichtspezifischen Erkrankungen, meist Sekundärinfektionen.

Digitized by Google

Nach Inhalationstuberkulose im ersten Lebensjahre entgehen dem Tode nur 14—16 %[4]).

Mag man die genaue Zuverlässigkeit der Berechnung, die nach einer Wahrscheinlichkeitsformel errechnet ist, anzweifeln, eines erscheint sicher, nämlich das relativ günstigere Mortalitätsverhältnis der Beschneidungsinfektion gegenüber der Inhalationstuberkulose.

Die primäre Penistuberkulose des Erwachsenen läßt natürlich noch viel bessere Immunitätsverhältnisse erkennen. Sie hat nur eine geringe Neigung zum Fortschreiten und bleibt bis zu 7 Jahren stationär [*Rose*[5])]. Die wenigen Sektionen, die ausgeführt wurden, bestätigen, daß die Verbreitung anfänglich nur auf dem Wege der Lymphbahnen erfolgt.

Dieser relativ günstige, absolut freilich ungünstige Verlauf kann seinen Grund darin haben, daß die Anzahl der Keime, die bei der immerhin doch hier begrenzten Wundinfektion, ferner in Anbetracht der nicht großen Aufnahmefähigkeit der Haut für den Tuberkelbazillus, meistens relativ gering ist und der Masseninfektion, die bei einer Inhalationstuberkulose in Anbetracht des großen Umfanges der Lungeninnenfläche in Betracht kommen kann, nicht gleichzustellen ist. Ferner ist an die durch die Passage der Haut bewirkte Abschwächung der Keime zu erinnern [*Neufeld*[6])], die allerdings hier, wo auch die frisch eröffneten Blut- und Lymphbahnen direkt infiziert werden, nur weniger ins Gewicht fällt. Dann ist an die besondere immunisatorische Befähigung der Haut, eine Esophylaxie zu denken [*Hoffmann*[7])]. Endlich muß in Anbetracht der Infektion der Lymphbahn die Entwicklung der Lymphbahnimmunität berücksichtigt werden. Uns interessiert vor allem die Rolle der Haut, wobei die Frage etwa so zu formulieren wäre, ob die Tatsache der stattgehabten Hautinfektion an sich günstigere Vorbedingungen für das Zustandekommen einer temporären relativen Immunität — so fassen wir jede Immunität bei Tuberkulose auf — abgibt, als die Infektion eines anderen Organes, speziell der Lungen, so daß also der Haut eine besondere spezifische Vorzugsstellung im Kampfe gegen die Tuberkulose zukäme.

Die Frage wird insbesondere auch im Sinne der Esophylaxie allerdings kaum aus dem Material der Zirkumzisionstuberkulose zu klären sein, denn wir sehen in allen diesen Fällen eine sofort einsetzende Infektion der Lymphbahnen eintreten und da in den Lymphbahnen der Hauptkampf der Tuberkulose mit dem Orga-

Digitized by Google

nismus stattfindet, so wird auch diesem Organsystem bei dem genannten Infektionsmodus in der Produktion immunisatorischer Kräfte eine Hauptrolle zufallen. Es ist daher gerade dieses Material der Zirkumzisionstuberkulose wenig geeignet, die Frage der Esophylaxie zu klären. Es beweist jedoch zum mindesten mit Sicherheit, daß eine begrenzte Wundinfektion unter Beteiligung der Haut als Eingangspforte der Infektion ungleich günstigere Bedingungen für das Zustandekommen einer Immunität schafft als der Eintritt der Infektion durch die Lungen, wobei man bei der Beteiligung der Haut daran denken muß, daß neben selbständiger Produktion von Immunkörpern durch das Filter der Haut die Gefahr der Masseninfektion herabgemindert wird, andererseits die Virulenz abgeschwächt wird, also relativ günstige Bedingungen im Sinne einer präventiven Impfung geschaffen werden. Daß diese Bedingungen bei der gleichzeitig erfolgenden Infektion der Blut- und Lymphbahnen dennoch nicht ausreichen, immunisatorische Kräfte in hohem Maße zu entfalten, zeigt die immerhin recht hohe Mortalitätsziffer von 63%, wobei über die Hälfte der ad exitum kommenden Fälle der Infektion als solche zum Opfer fallen. Es erschien deshalb aussichtsreicher, zur Klärung obiger Fragestellung ein Material heranzuziehen, bei welchem einmal der Infektionsmodus ein solcher war, daß eine Eröffnung der Blut- und Lymphbahn in größerem Maße zurzeit der Infektion nicht gegeben war, also eine mehr isolierte Hauttuberkulose sich entwickeln konnte, und sodann, wenigstens für einen großen Teil der Fälle, der Ablauf der Infektion für eine größere Reihe von Jahren beobachtet werden konnte.

Das uns zur Verfügung stehende Material betrifft 41 Fälle. Bei vieren dieser Fälle erscheint es fraglich, ob es sich nicht um eine Superinfektion handelt, da das Alter der Kranken 25, 42 und 71 Jahre beträgt, die Infektion erst vor wenigen Jahren erfolgt ist und eine Tuberkulosefreiheit dieser Kranken trotz des negativen Ausfalls der klinischen Untersuchung natürlich nicht mit Sicherheit gewährleistet werden kann. In einem weiteren Falle liegt die Vermutung nahe, daß die Hauttuberkulose sich per contiguitatem aus präexistenter Drüsentuberkulose entwickelt hat. Somit würden 36 Fälle übrig bleiben, in denen die exogene Infektion in der Kindheit die Haut eines anscheinend tuberkulosefreien Organismus getroffen hat. Die Tuberkulosefreiheit ist in den meisten Fällen allerdings nur durch die üblichen physikalischen Untersuchungen gewährleistet. Eine

Digitized by Google

röntgenologische Untersuchung konnte nur in sieben Fällen hinzutreten.

Von diesen 36 Fällen verläuft die Impftuberkulose anfänglich in 3 Fällen sehr progredient in Form ulzerativer Hauttuberkulose. Einen immerhin noch deutlich progressiven Verlauf haben wir in 8 Fällen zu verzeichnen, wobei 4 ulzerative Form annehmen. In 15 Fällen haben wir eine leichte Progression, in den übrigen 10 Fällen einen stationären oder fast stationären Verlauf vor uns, nachdem ein kleiner Impfherd in der Größe höchstens eines Dreimarkstückes erreicht ist. Die Pirquetreaktion fehlt oft, insbesondere in Fällen in denen die Infektion erst seit Wochen manifest geworden ist, offenbar weil der noch kleine Impfherd nicht ausreicht, eine spezifische Umstimmung des Organismus in der Kürze der Zeit herbeizuführen.

Was das Lebensalter der Kranken anbetrifft, so weisen 11 ein Alter bis zu 10 Jahren, 11 weitere ein Alter bis zu 14 Jahren auf; die übrigen verteilen sich auf die Altersstufe von 15—45 Jahren. Die Infektionen fallen sämtlich in die Kindheit. 23 erlitten die Infektion in den ersten 5 Lebensjahren. Die Beobachtungszeiten nach der Infektion betragen bei 18 Fällen 10 Jahre und mehr.

Die klinischen Erscheinungsformen zeigen sich in 7 Fällen als ulzeröse Hauttuberkulose (Gesicht 3mal, Extremitäten 4mal befallen), in 3 Fällen als tuberculosis cutis verrucosa (sämtlich an den Extremitäten). Die übrigen 26 Fälle müssen als Lupus gebucht werden, 18mal im Gesicht, 8mal an den Extremitäten. Es muß also unter Bezugnahme der Stadieneinteilung nach *Ranke* betont werden, daß es eine für einen Primärkomplex charakteristische Erscheinungsform der Hauttuberkulose nicht gibt. Was insbesondere den Lupus anbetrifft, so kann er einen Primäraffekt, eine sekundäre Generalisationsform, endlich eine tertiäre Form anzeigen. Neunmal sind die regulären Drüsen wesentlich geschwollen. Gegenüber diesen Befunden ist zu bemerken, daß *Bruusgaard*[8]) keinen sicheren Fall von lupus vulgaris als Primärkomplex gesehen hat, an 5 Fällen eigener Beobachtung, denen er 2 von *C. Boeck* mitgeteilte hinzufügt, beschreibt er als typischen Primärkomplex das primäre Geschwür mit lokaler Drüsenschwellung, die in der Regel zum Zerfall und zur Perforation kommt. Demgegenüber hat *Volk*[9]) entsprechend unseren Erfahrungen 2 Fälle von Lupus als Primäraffekt gesehen; in dem von *Arzt*[9]) vorgestellten Fall der wahrscheinlich

Digitized by Google

als Primäraffekt anzusprechen ist, fehlte die regionäre Drüsenschwellung.

Bei allen unseren Fällen läßt sich nun eine Tuberkulose innerer Organe nicht nachweisen, wobei insbesondere auf die 18 Kranken hinzuweisen ist, deren Beobachtungszeit nach der Infektion 10 Jahre und mehr beträgt. Zugegeben, daß, weil die röntgenologische Untersuchung nur in 7 Fällen stattfand, mit der üblichen Untersuchungsmethode tuberkulöse Herde der inneren Organe sich der Diagnose entzogen hätten, darf doch festgestellt werden: *die exogene Primärinfektion der Haut läßt bei unseren sämtlichen Fällen eine Tuberkulose der inneren Organe, die als wesentlich ins Gewicht fallender Krankheitsherd* hervortritt, nicht erkennen.

Freilich kann man den Einwand erheben, daß diese 36 Kranken sämtlich für Tuberkulose nicht disponiert gewesen bzw. primär eine solche Begabung zur Entwicklung immunisatorischer Kräfte besessen hätten, daß sie auch ohne die vorhandene Spontanimpfung der Haut gegenüber den auf sie einwirkenden Infektionen keine innere Tuberkulose bekommen hätten. Ein solcher Einwand ist aber ohne Zwang kaum zu machen. Auch ist demgegenüber anzuführen, daß in unseren 36 Fällen von primärer exogener Hauttuberkulose 11 zunächst progressiv verliefen. 7mal kommt es sogar zu ulzerativer Hauttuberkulose, in 15 Fällen entwickeln sich handtellergroße und größere Tuberkuloseherde. Jedenfalls ist also zunächst ein Kampfzustand zwischen Organismus und Infektion gegeben, ehe die Immunitätsentwicklung einsetzt.

Um die Rolle der Haut für die Entwicklung einer Immunität zu beurteilen, liegt es nahe, Vergleiche mit dem Ablauf anderer Pathogenese anzustellen. Aber ein vergleichender Schluß wäre doch nur dann erlaubt, wenn annähernd gleiche Infektionsbedingungen vorlägen. Bei den Zirkumzisionstuberkulosen, bei welchen die Haut als Eingangspforte der Infektion nur beschränkt beteiligt und eine direkte Infektion der Blut- und Lymphbahnen sehr stark ins Gewicht fällt, sind wie oben ausgeführt, die Immunitätsverhältnisse bedeutend ungünstiger. Hier liegen offenbar für eine relative Masseninfektion und Verbreitung günstigere Bedingungen vor als für die isolierte Infektion an gering verletzter Haut. Es wäre mithin unrichtig, den viel ungünstigeren Verlauf lediglich auf Rechnung der mangelnden Beteiligung der Haut zu buchen. Andererseits kommt es ja bei

Digitized by Google

diesen Infektionen trotz der Entwicklung eines relativ wesentlichen Hautherdes oft zu progredienter innerer Tuberkulose.

Auch bei der primären exogenen Infektion der Nasenschleimhaut, bei welcher die Infektion wohl in der Regel durch den bohrenden, mit Sputum beschmutzten Finger erfolgt, sind sowohl anatomisch wie durch den Modus der Infektion viel bessere Bedingungen für das Haften einer Masseninfektion gegeben als bei der isolierten Hautinfektion. Offenbar aus diesem Grunde verlaufen diese Fälle meistens viel ungünstiger als die primäre exogene Hautinfektion. Unter 36 Fällen, die wir in alphabetischer Reihenfolge unserem Material entnahmen, haben wir stets eine mehr oder mindergroße Perforation der Nasenschleimhaut zu verzeichnen. 34mal ist die Gesichtshaut sekundär ergriffen, 20mal kommt es zu Metastasen, 7mal ist ein Ergriffensein der Lungen röntgenologisch nachweisbar, ein Befund, der allerdings vergleichsweise nichts aussagt, weil hier sämtliche Fälle röntgenologisch untersucht wurden.

Geradezu unübersehbar liegen die Infektionsverhältnisse bei der primären exogenen Drüsentuberkulose (Fütterungstuberkulose). Auch hier ergibt sich ein ungünstigerer Verlauf gegenüber der isolierten primären exogenen Hauttuberkulose.

Zusammenfassend ist demnach zu sagen, daß die letztere, wenn wir von der Zirkumzisionstuberkulose absehen, absolut günstige Immunitätsverhältnisse bietet. Sind diese durch eine besondere Tätigkeit der Haut im Sinne einer Esophylaxie zu erklären? Ich möchte antworten, daß für eine derartige Behauptung, soweit Tuberkulose in Frage kommt, der Beweis weder an unserem Material zu erbringen ist noch sonstwo erbracht ist. Die zweifellos günstige Entwicklung der Immunitätsverhältnisse muß vielmehr in erster Linie auf die geringe Infektionsgröße und den Modus der Infektion bezogen werden. Praktisch liegen die Verhältnisse bei unserem Material doch so, daß der kindliche Organismus, welcher noch nicht gelernt hat, auf stärkere Infektion mit genügenden Abwehrmaßregeln zu reagieren, und solcher wohl zweifellos oft erliegen würde (Zirkumzisionstuberkulose!), von einer begrenzten Infektion in dem für die Entwicklung der Tuberkulose im allgemeinen wenig geeigneten Hautnährboden betroffen wird. Er gewinnt Zeit, auf geringe Infektionsdosen sich immunisatorisch einzustellen. Hierbei wird man der Abschwächung der Keime im Sinne *Neufelds* offenbar schon in Anbetracht des zur Entwicklung ungeeigneten Nähr-

Digitized by Google

bodens ein besonderes Gewicht beilegen. Wenn eine aktive Beteiligung des Hautepithels im Sinne einer Immunkörperproduktion als wahrscheinlich anzunehmen ist, so ist deren Bedeutung ebenso wie eine etwa nach innen gerichtete Sekretion in Anbetracht der geringen Größe der Hauttuberkuloseherde, in denen diese Immunkörperbereitung vor sich gehen müßte, kaum von ausschlaggebender Bedeutung. Der Hauptkampfplatz der Tuberkulose, die keine dermatotrope Krankheit ist, dürfte in den Lymphbahnen und Lymphdrüsen liegen, woselbst auch die Immunkörperbereitung vor sich geht *Wichmann*[10a]). Würde der Haut eine wesentliche Bedeutung im Sinne einer Esophylaxie zufallen, so müßten uns klinische Erfahrungen und experimentelle Untersuchungen in dieser Beziehung stützen können. Nun verfügen wir in der Tat über Fälle, in denen nach Eintritt einer spontanen Superinfektion in Form der Entwicklung einer mehr oder minder ausgedehnten Hauttuberkulose eine wesentliche Besserung der präexistenten Tuberkulose eintrat [*Wichmann*[10b])]. Eine derartige Beeinflussung ist aber nur *ausnahmsweise* gegeben. *Es scheint in erster Linie eine ganz bestimmte Relation des superinfizierenden Stammes zum Stamme der primären Tuberkulose notwendig zu sein, die sich vorläufig noch unserer Kenntnis entzieht.* Hieraus erklärt sich, weshalb diese günstigen Beeinflussungen sich nur ausnahmsweise einstellen, gesetzmäßig aber von einer derartigen Einwirkung nach Superinfektion nicht die Rede sein kann. Auch bei neueren, im Anschluß an frühere Untersuchungen gemachten Erfahrungen nach Superinfektion der Haut mit lebenden virulenten Tuberkelbazillen, die auf 62 Kranke ausgedehnt wurde [*Wichmann*[10c])], konnte eine wesentliche Beeinflussung nur ausnahmsweise von mir festgestellt werden. Wenn immer wieder auf die Tatsache hingewiesen wird, daß bei Hauttuberkulosen Lungentuberkulose nicht häufig sei, so darf doch nicht vergessen werden, daß andrerseits die meisten Lungentuberkulosen ohne Hautbeteiligung günstig verlaufen und daß der Lungenprimäraffekt im Gegensatz zum Hautprimäraffekt oft spontan abheilt.

Nicht angängig erscheint es, zur Stütze der Esophylaxie bei Tuberkulose die allergischen Erscheinungen bei Alttuberkulin heranzuziehen, da dergleichen allergische Erscheinungen mit der Immunitätsentwicklung nicht konform zu gehen brauchen [*Wichmann*[10d])]. Jedenfalls können aus dem Grade und der Art der Alttuberkulinreaktion auf der Haut an sich kaum bindende Schlüsse für die Immunität gemacht werden und auch die Er-

Digitized by Google

gebnisse *Fellners*[11]) können nicht in diesem Sinne gewertet werden. Auch *E. F. Müllers*[12]) wichtige Feststellung des Leukozytensturzes nach intrakutanen Injektionen beweist noch nichts für eine Sonderfunktion der Haut, da dieser Vorgang sich durch eine Vagusreizung erklären läßt.

Wenn somit die Annahme einer Esophylaxie der Haut bei der Tuberkulose nicht genügend begründet erscheint, so ist doch gerade die Haut schon dank der Eigenart ihres Nährbodens aus den genannten Gründen sehr berufen, im Kampfe gegen die Tuberkulose eine wesentliche Rolle zu spielen. Gerade aus den Erfahrungen des Verlaufes der primären exogenen Hauttuberkulose wird man sich im Sinne neuerer Forschung nach Einführung einer Präventivimpfung für die Vornahme der Hautimpfung als eines erfolgversprechenden, ungefährlichen Weges zur Bekämpfung der Tuberkulose einsetzen müssen.

Literatur.

[1]) Beitrag z. Klin. d. Tub. Bd. 65. H. 2/3. 1927. — [2]) Die Tuberkulose der Haut. Berlin 1916. Julius Springer. — [3]) Journ. Americ. med. Ass. 12. 7. 1913. — [4]) Berl. klin. Wschr. 1921. Nr. 52. — [5]) Beitr. z. klin. Chir. Bd. 72. H. 1. — [6]) D. med. Wschr. 1924. Nr. 1. 1925. Nr. 1. — [7]) Derm. Ztschr. Bd. 28. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 151. D. med. Wschr. 1919. S. Karger. Berlin 1927. — [8]) Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 152. H. 2. — [9]) Wiener Derm. Ges. Sitzung vom 28. 4. 1927. — [10a]) Arch. f. Derm. u. Syph. 1922. Bd. 139. — [10b]) Berl. klin. Wschr. 1927. Nr. 23. — [10c]) D. med. Wschr. 1927. Nr. 51. — [10d]) Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. 63. 1926. — [11]) Sammlg. klin. Vortr. Joh. Ambrosius Barth. Leipzig 1919. — [12]) Berl. klin. Wschr. 1919. Nr. 34. Münch. med. Wschr. 1921. Nr. 19.

Digitized by Google

LXXXI.

(Aus der dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik in München. [Direktor: Geheimrat Professor Dr. *Leo Ritter v. Zumbusch*].)

Zur Frage der „Lues nervosa".

Von

Prof. Dr. FR. WIRZ.

1902 rief *Erb* angesichts des Streites um die Zusammengehörigkeit von Lues und „Meta"-lues aus: „Wenn nur das syphilitische Virus zu fassen wäre." Wie vor ihm *Fournier* in Frankreich, so war *Erb* in Deutschland Unitarist, wie wir heute sagen. Er hoffte, daß seine Auffassung über die einheitliche Ursache von Lues und Metalues, die sich letzten Endes auf die Erhebungen von *Vidal*, *Simon* und *Knorr*, wie von *Esmarch* und *Jessen*[1]) stützte, durch eine solche Entdeckung restlose Anerkennung finden müßte. 1905 gelang *F. Schaudinn* und *E. Hoffmann* diese Tat, und 1913 konnte *Noguchi* die Spirochaeta pallida im Gehirn von Paralytikern zur Darstellung bringen. Fiel damit endgültig die dualistische Lehre, so erfüllte sich *Erbs* Hoffnung doch nicht ganz. Warum wurde aus vereinzelten Luesfällen eine Tabes oder eine Paralyse, warum in der Mehrzahl der Erkrankungen nicht? Es war psychologisch verständlich, daß man bei dem Versuch, dieses Rätsel zu lösen, wieder auf die dualistische Auffassung, wenn auch in eingeschränktem Maße, zurückgriff. So konnte die Lehre von der „Lues nervosa" im engeren Sinne als Hypothese von der „Syphilis à virus nerveux" Fuß fassen, bevor ihr irgendwelche tatsächliche Befunde einen tragfähigen Boden bereitet hatten.

Erst in den letzten Jahrzehnten war versucht worden, das Für und Wider durch Tatsachen zu beweisen. Als Hauptargumente für die Existenz einer Lues nervosa hatte man die bekannten Gruppenerkrankungen an Paralyse und Tabes ange-

[1]) Näheres darüber bei *Erb*, Derm. Ztschr. f. Nervenheilkunde. 1905. — *Nonne*, A. f. Derm. u. Syph. 119. 1. S. 215. — *Noguchi*, A. f. Derm. u. Syph. 119. S. 273.

Digitized by Google

führt, dann angebliche Häufungen konjugaler Neurolues, morphologische Unterschiede verschiedener Spirochätenarten, tierexperimentelle Versuche über Lokalisationsverschiedenheiten der Infektion und schließlich die Ergebnisse sogenannter gekreuzter Immunisierung. Nun unterzog *Jahnel*[1]) im Jahre 1921 die ganze strittige Lehre erneut einer kritischen Betrachtung und kam zu dem Schluß, daß das bisher vorliegende Tatsachenmaterial nicht zugunsten der Existenz einer Lues nervosa spräche. So hatten auch die neuen Arbeiten das alte Urteil von *Plaut* (1909) und später *Hübner*[2]) nicht umstoßen können. Aber andererseits schienen *Jahnel* die Akten über diese Frage durchaus noch nicht geschlossen. Genau mit den gleichen Worten hatte *Nonne* 1913 auf dem XI. Kongreß der Deutschen dermatologischen Gesellschaft seinen Standpunkt klargelegt. Zu dieser vorsichtigen Einstellung hatte ihn vor allem die Veröffentlichung von *O. Fischer* bewogen. Auch heute noch scheint *Fischers* Arbeit innerhalb der statistischen Nachweise der Angelpunkt des Problems zu sein, soweit es sachlich und nicht gefühlsmäßig behandelt wurde.

O. Fischer[3]) fand bei 395 Paralytikern 10 Fälle konjugaler Neurolues, und zwar bei 319 Männern 3 Frauen (1 P. p. und 2 T. d.) und bei 76 paralytischen Frauen 7 Männer (5 P. p. und 2 T. d.), bei späterer Nachuntersuchung noch einen 8. Fall. In diesem Befund glaubte *O. Fischer* „einen zahlenmäßigen Beweis" für die Existenz einer „Lues nervosa" sehen zu dürfen. Nun war sich der Autor selbst vieler Fehlerquellen seiner Statistik bewußt, und seinen Darlegungen wurde auch von anderer Seite, so von *Hirschel* und *Marburg*, besonders aber von *Aebly*[4]) und endlich auch von *Jahnel* in vielen Punkten widersprochen; aber *Fischers* eigenartige rechnerische Verwertung konjugaler Metaluesfälle bedarf meines Erachtens noch der Nachprüfung als Methode. Ebensosehr ist es nötig, zu untersuchen, in welcher Weise das Vorkommen konjugaler Metalues zur Lösung des fraglichen Problems verwendet werden kann.

O. Fischer schrieb: „Gesetzt den Fall, man hätte 100 verheiratete Paralytiker und hätte Grund anzunehmen, daß die Ehehälften derselben ebenfalls luetisch erkrankt waren, dann

[1]) A. f. Derm. u. Syph. 135. S. 232.
[2]) Bei *Nonne*.
[3]) Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1913. 16. S. 120.
[4]) A. f. Psychiatrie. 1920. 61. S. 693.

Digitized by Google

muß unter diesen auch ein bestimmter Prozentsatz paralytisch werden. Wenn dieser Prozentsatz dem sonst bekannten Prozentsatz entspricht, dann ist die Lues nervosa ganz unwahrscheinlich; wenn sich aber bei genügend großem Material ein wesentlich höherer Prozentsatz ergeben würde, dann wäre dies ein recht wichtiger Beweis für deren Existenz." Er fand nun unter anderem, wie mitgeteilt, daß bei seinem Material auf 76 verheiratete weibliche Paralysen 8 metaluische Ehemänner entfallen, „was einem Prozentsatz von 10,5 entspricht". Diesen „Prozentsatz" verglich der Autor dann mit dem von *Pick* und *Bandler* für Metalues unter luischen Männern katamnestisch gefundenen von 3,7 % und folgerte daraus: „Diese besonders große Differenz — 3,7 % : 10,5 % — spricht eben dafür, daß diejenigen Personen, welche von später an Paralyse erkrankten Luetikern angesteckt wurden, viel mehr gefährdet sind, eine Metalues zu bekommen als andere Luetiker, was einem zahlenmäßigen Beweis für die ‚Lues nervosa' gleichkommt."

Hier wurden also dreierlei an sich völlig ungleiche Untersuchungsreihen miteinander verglichen. Primär wurde von Neuroluikern ausgegangen, dann die Zahl der sekundär infizierten metaluischen Ehehälften festgestellt, weiter der Prozentsatz dieser metaluischen Sekundärinfektionen zur primären Gruppe — und zwar zur Gesamtmenge — errechnet und schließlich dieser Prozentsatz mit einer Prozentualzahl verglichen, die aus der Entwicklung einer anderen Gruppe rein primärer Infektionen gewonnen worden war. Um eine solche Berechnung anstellen zu können, wurde ausdrücklich die Annahme gemacht, daß die Ehehälften aller primärer Neuroluiker ebenfalls luisch infiziert worden wären. Eine solche Annahme ist natürlich ein Unding. Sie ist aber auch methodisch verfehlt, denn sie vermengt nur Bruchteile der sekundären Reihe der Infektionen mit der Gesamtsumme der primär Infizierten. Es ist sehr wahrscheinlich, daß ein Teil der sekundär infizierten Ehehälften nur eine gewöhnliche Syphilis, aber keine Metalues davongetragen hat. Darüber sagt die Statistik nichts aus. So wurde das Material gesiebt und die Methode verwickelt, in ihren rechnerischen Ergebnissen immer unübersehbarer. Vor allem aber wurde auf der einen Seite nur ein neurologisches Material zu den statistischen Vergleichen benutzt; ein solcher Vergleich ist von vornherein gewagt. Hier wiederholte sich der nämliche Fehler, der den „Beweisen" mit Gruppenerkrankungen zugrunde gelegt worden war: aus der Tatsache, daß z. B. zehn Personen, die von ein

Digitized by Google

und derselben Puella angesteckt wurden[1]), an Neurolues erkrankten, wurde geschlossen, daß in diesem Falle eine besondere Spirochätenart, eben die behauptete neurotropische, die Infektion übertragen haben müßte, denn der enorme Satz von „100% Neurolues" hätte kein Zufall sein können. Es wurde bei diesem Ereignis, wie in allen ähnlichen Vorkommnissen, völlig übersehen, nachzuforschen, wieviel Ansteckungen durch diese Puella überhaupt zustande gekommen waren, und wie viele von diesen eine einfache und wie viele eine Neurolues davongetragen hatten. Das erst hätte eine vergleichend statistische Berechnung ermöglicht. So wurde aber gänzlich willkürlich nur ein Teil der Infektionen, der gerade interessierte und auffiel, statistisch verwertet, der andere, vielleicht ein vielfach größerer, außer acht gelassen. Nun dürfte es schwierig gewesen sein, bei den Gruppenerkrankungen der erwähnten Art auch nur annähernd alle Infektionen aufzudecken. Der sich auf Gruppenerkrankungen stützende Beweis von der Existenz einer neurotropen Spirochäte hing somit von vornherein völlig in der Luft. Bei luisch infizierten Ehen ist das etwas anderes. Hier ist vielfach eine Möglichkeit der Nachforschung gegeben.

Der einzig richtige Weg, das Material der konjugalen Lues für die Frage der Lues nervosa statistisch nutzbar zu machen, scheint mir nach alledem folgender zu sein: *Man muß an einem möglichst gemischten Material untersuchen, ob konjugale Koppelungen zwischen Neurolues und Neurolues, prozentual auf die Gesamtzahl der Ansteckungen bezogen, häufiger sind als konjugale Koppelungen zwischen Neurolues und einfacher Lues.* Leider ist das Material von *O. Fischer* und den Autoren, die seine Methode verwandten, in diesem Sinne nachträglich nicht zu verwerten, denn es fehlen, wie schon gesagt, die Angaben über die Art und Zahl aller sekundären Infektionen, gleichgültig, ob einfach oder neuroluisch. Auch ist das Material nicht gemischt, sondern rein neurologisch.

Nun werden die meisten Autoren auf diesem Gebiete, je nachdem sie Psychiater oder Dermatologen sind, nur über ein einseitiges Material verfügen. Der glückliche Umstand, daß der *v. Zumbusch*schen venerologischen Poliklinik schon seit Jahrzehnten auch die neurologischen Syphilisfälle aus der medizinischen Poliklinik zur serologischen Untersuchung und etwaigen Behandlung zugeführt werden, veranlaßte mich, an

[1]) *Moerchens* Beobachtung. Med. Klin. 43. 1913.

Digitized by Google

diesem Material meine Untersuchungen anzustellen und die ganze Frage erneut zu prüfen.

Um *Aeblys* idealer Forderung nach einer 28—30jährigen Beobachtungszeit nachzukommen, wurden die Karthoteken unserer frühesten Jahrgänge, aus denen verwertbare Aufzeichnungen vorhanden sind, nach Luesfällen jeder Art gemustert[1]). Knapp 1000 damals schon verheiratete Luiker konnten aus dem Jahre 1909 und den folgenden namhaft gemacht werden. Weitaus die Mehrzahl von diesen war inzwischen verstorben, ein Teil verzogen. In vielen Fällen gelang es aus äußeren Gründen nicht, beide Ehegatten zur Untersuchung heranzuziehen. So schrumpfte bei den mühevollen Nachforschungen das Material schließlich auf 104 verwertbare Fälle, das sind rund 10%, zusammen. Das ist eine kleine Zahl; sie trifft mit Recht der Vorwurf *Aeblys*, daß sie von vornherein zu klein sei, um die Frage der Lues nervosa etwa bejahend zu entscheiden. Es wird aber kaum möglich sein, irgendwo ein größeres Material und ergiebigere Statistiken zu gewinnen. Entweder ist die Beobachtungszeit kurz und das Material noch sehr groß oder aber die Beobachtungszeit sehr lang und die Zahl der Fälle, wie die unserige, klein geworden. Man kann also nichts anderes tun, als sein eigenes Material bekanntgeben und die Schlüsse, die sich daraus ziehen lassen, mit den Ergebnissen vergleichen, die in ähnlicher Weise und an möglichst gleich großem Material gewonnen werden konnten. Aber das reicht nicht aus, irgendeine Hypothese zu stützen oder gar, um ihre Richtigkeit zu beweisen. Dazu bedarf es viel größerer Zahlenreihen. Es erscheint mir aber fraglich, ob wir hoffen können, solche je zu erhalten.

In 53 von unseren 104 Ehen hatte der erste Partner, an den sich unsere Nachforschungen knüpften, eine Tabes oder eine Paralyse. In 51 Ehen hatte der erste Partner eine einfache Lues, meist tertiärer oder spätsekundärer Art. Bevor wir das Schicksal der zweiten Ehepartner beider Gruppen betrachten, seien einige Zahlenangaben über Länge der Beobachtungszeit, Infektionstermin usw. eingefügt: Der Infektionstermin lag bei den ursprünglich kranken Neuroluikern, soweit er ermittelt werden konnte, im Durchschnitt 27½ Jahre zurück. Diese Zeit dürfte genügt haben, um u. U. bei den damals schon Verheirateten im

[1]) med. pract. *Giel* hat auf meine Anregung die neurologischen Fälle vor Jahresfrist nach der Fischerschen Methode zusammengestellt und in einer Dissertation verwertet. Dr. *Hilde Thalmann*, Vol.-Ass., unterzog sich der dankenswerten Mühe, das übrige Material zu durchforschen.

Digitized by Google

Falle einer Infektion eine eheliche Metalues mit ziemlicher Sicherheit reifen zu lassen. Der durchschnittliche Heiratstermin lag 23½ Jahre zurück. Hält man *Aeblys* Forderung einer 28—30-jährigen Beobachtungszeit für berechtigt, so könnten bei unserem Material theoretisch noch eine geringe Zahl metaluischer Manifestationen erwartet werden. Wie wir sehen werden, gleicht sich dieser geringfügige Fehler aber durch den gleichen Mangel des anderen Materials aus. Dabei ist die Zeitspanne zwischen Infektionstermin und unserer Nachforschung, das heißt die Beobachtungszeit, die wir aufweisen können, bisher von keiner Statistik dieser Art auch nur annähernd erreicht worden. So ist das Alter der Überlebenden genügend hoch, um ein Optimum an metaluischen Infektionen erfassen zu können. Andererseits konnten auch eine Reihe früher Verstorbener, die an Neurolues litten, unserer Statistik entgehen. Das Durchschnittsalter der Kranken betrug bei der Nachuntersuchung rund 50 Jahre. Nach *Hoche*[1]), *Aebly* u. a. fällt die maximale Häufigkeit der Paralysen zwischen das 35. und 45. Lebensjahr; das Mittel beträgt 40. Für die Tabes sind die Werte niedriger. Jedenfalls geht das Durchschnittsalter unserer Kranken um 10 Jahre gut über diesen Wert hinaus. Die Berechnungen bedürfen somit keiner Korrektur im Sinne der von *Aebly* an den Ergebnissen von *Mattauschek* und *Pilcz*[2]) geübten Kritik. Bemerkenswert ist, daß unsere Zahlen auch genau der Berechnung von *Aebly* entsprechen, dergemäß die maximale Häufigkeit der Luesinfektionen zwischen das 20. und 25. Lebensjahr fällt (bei uns hier: 50 — 27,5 = 22,5).

Das Durchschnittsalter der fast gleich großen Gruppe einfacher Lues betrug jetzt ebenfalls zirka 50 Jahre. Dieses Alter gewährleistet ebenso wie bei der ersten Gruppe die Reifung aller frühen Infektionen. Der Heiratstermin liegt 19 Jahre zurück, der Infektionstermin durchschnittlich 20 Jahre. Das sind 7½ Jahre weniger als bei den Neuroluikern. Das bedeutet eine noch größere Einschränkung der Beobachtungszeit gegenüber der ersten Gruppe und läßt es immerhin möglich erscheinen, daß sich trotz des hohen Altersdurchschnittes einige Luesinfektionen mehr noch nicht zur Neurolues hatten entwickeln können. Dem ist aber entgegenzuhalten, daß auch mit 20 Jahren Beobachtungszeit schon der Durchschnitt für den Ausbruch einer Neurolues überschritten ist. Außerdem wären diese Fälle, wenn

[1]) Handbuch der Psychiatrie. 1912.

[2]) Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1911. S. 133 u. 1913. S. 608.

Digitized by Google

wenn auch nicht als Neurolues, so doch zum größten Teil serologisch als latente Luiker erfaßt worden. Übrigens ist die Angabe des Infektionstermins keineswegs so verläßlich wie der der Verehelichung. Im allgemeinen dürfte die Infektion oft weiter zurückliegen, als es den Angaben entspricht; denn wir konnten uns überzeugen, daß mehrmals von seiten der Patienten Erscheinungen der sekundären Lues als Erstinfektionen gedeutet wurden.

Die Nachforschungen hinsichtlich der konjugalen Infektionen ergaben folgendes[1]):

Bei der Gruppe der Metaluiker wurden 33 völlig gesunde Ehepartner angetroffen, bei der Gruppe der einfachen Luiker 43. Von 53 späteren Metaluikern sind also nur 20 eheliche Luesinfektionen ausgegangen, und von 51 einfachen Luikern haben heute nur 8 luisch kranke Ehehälften. Während bei der ersten Gruppe wahrscheinlich keine Behandlung der Ehegatten stattgefunden hat, ist dies bei der zweiten Gruppe zum Teil wohl der Fall. So läßt sich die Zahl der tatsächlich vorgekommenen Infektionen in der zweiten Gruppe nicht mehr genau bestimmen; immerhin konnte bei 10 Personen mit ziemlicher Sicherheit in Erfahrung gebracht werden, daß sie eine Infektion und Behandlung, die zur Heilung geführt hatte, durchgemacht hatten. Somit wäre die Zahl der Gesamtinfektionen der zweiten Gruppe 18 gewesen. In der ersten Gruppe haben wir also 38 % konjugale Infektionen, in der zweiten 35 %. *Das heißt, daß nicht einmal die Hälfte aller Kranken ihre Ehegatten mit Lues infiziert hatten.* Die in der Literatur immer wiederkehrende Angabe, die aber nirgends mit Zahlen belegt ist, daß mit fast 100 % ehelichen Infektionen zu rechnen sei, trifft für unser Material keineswegs zu! Man wird selbstverständlich auch hier nicht verallgemeinern dürfen. Unsere Zahlen sind ebensowenig Standardzahlen wie die anderer Untersucher. Ich bin der Meinung, daß diese sogenannten Ansteckungsquoten, statistisch betrachtet, keineswegs die Bedeutung haben, die etwa einer Mortalitätsziffer bei Typhus oder ähnlichen Werten zukommt. Die Möglichkeit einer luischen Infektion hängt von zu viel wechselnden Faktoren ab, um sie auch nur annähernd bestimmen zu können[2]). Nur des

[1]) Die neurologischen Untersuchungen wurden von dem Leiter der Nervenabteilung der med. Poliklinik, Herrn Dr. *Lerin*, ausgeführt, wofür ihm auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.

[2]) *Pöhlmann* hat zu diesem Problem ein äußerst lehrreiches Beispiel veröffentlicht. M. med. Wschr. 1923. S. 241.

Digitized by Google

Vergleichs halber sei die Höchstzahl ehelicher Infektionen aus ähnlichem Material hier angeführt, die ich auffinden konnte: sie beträgt 77% (*Moore, Earl* und *Keidel*)[1]). Überraschend ist die Feststellung, daß die Kandidaten der Neurolues etwas mehr Infektionen gesetzt haben als die anderen. Auch das widerspricht der landläufigen Annahme. Man sagt, daß die Neurolues weniger ansteckungsfähig sei als die andere, da sie nur wenig Erscheinungen an Haut und Schleimhaut mache, bevor sie das Nervensystem befalle. Das letzte ist sicher richtig, und darüber sind sich seit *Fournier* auch alle Autoren einig. Rein technisch betrachtet, müßte man demnach von der gewöhnlichen Lues mehr Infektionen als von der Neurolues erwarten. Andererseits aber hält eine Lues, die starke sinnfällige Erscheinungen und Beschwerden macht, den Patienten vom Geschlechtsverkehr zurück und führt ihn öfter und früher zum Arzt, wie sich auch an unserem Material zeigen ließ. Diese Art Lues wird somit als Ansteckungsquelle schneller erfaßt und ausgeschaltet. Es scheint bei der Lues demnach auch so zu sein wie bei der Gonorrhöe: Nicht die akuten Fälle mit starken klinischen Symptomen sind die gefürchteten hinsichtlich der Verbreitung, sondern die mehr oder weniger leichten, versteckten.

Nun zu den wichtigsten Ergebnissen unserer Untersuchung: Bei den 20 konjugalen Infizierten aus der Metaluesgruppe deckten wir 8 neuroluische Krankheiten auf und unter den 8 Angesteckten der anderen Gruppe 4. Der besseren Übersicht halber diene folgende tabellarische Zusammenstellung:

Gruppe I, bestehend aus 53 Ehen, deren erster Partner an Metalues litt.

Die jetzt angestellte Untersuchung der zweiten Ehepartner ergab 33 luesfreie und 20 lueskranke Ehegatten, davon a) 8 Metaluiker und b) 12 einfache Luiker; d. h. es fanden sich 8 Koppelungen von Metalues an Metalues und 12 Koppelungen von Metalues an einfache Lues.

Gruppe II, bestehend aus 51 Ehen, deren erster Partner an einfacher Lues litt.

Die jetzt angestellte Untersuchung der zweiten Ehepartner ergab 43 luesfreie und 8 lueskranke Ehegatten, davon a) 4 Metaluiker und b) 4 einfache Luiker; d. h. es fanden sich 4 Koppelungen von einfacher Lues und Metalues und 4 Koppelungen von einfacher Lues und einfacher Lues.

Auf die Gesamtzahl der konjugalen Infektionen bezogen, finden sich somit weniger Koppelungen von Metalues mit Metalues (40%) als Koppelungen von Metalues an einfache Lues (50%). In diesem Ergebnis müssen wir die Antwort auf die ein-

[1]) Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtkr. 1921. 2. S. 374.

Digitized by Google

gangs gestellte Frage sehen. Von einer Häufung konjugaler Lues — auf das richtige Vergleichsmaterial bezogen! — kann bei unserem Material überhaupt keine Rede sein.

Noch ein Wort über den an sich groß erscheinenden Prozentsatz neuroluischer Infektionen innerhalb der Partnerinfektionen. Er wird bei jedem Material verschieden groß sein, denn er hängt von unübersehbaren Faktoren ab. Man bedenke nur, daß er bei manchen Völkern nahe an Null sein soll, und wird einsehen, daß es in diesem Zusammenhang müßig ist, Vergleiche anstellen zu wollen.

Nach allem Dargelegten scheint es mir *geboten, das letzte Überbleibsel der alten dualistischen Lehre, die Hypothese von der „Lues nervosa", gänzlich fallen zu lassen.* Es handelt sich bei der Metalues nicht um ein Problem der Ätiologie, sondern um die Frage der Pathogenese. Hier hat uns, wie mir scheint, der Jubilar, dem diese Arbeit gewidmet ist, schon 1916 und dann 1919 mit seiner Auffassung von der Esophylaxe der Haut einen aussichtsreichen Weg gewiesen. Es erübrigt sich, näher darauf einzugehen. Nur ein Gedanke sei noch ausgesprochen. In den letzten Jahren hat die Tatsache die Psychiater und sogar Expeditionen außerordentlich beschäftigt, daß in manchen tropischen Ländern trotz stark verbreiteter Syphilis Paralyse und Tabes zu den Seltenheiten gehören. Sollte die Ursache nicht darin liegen, daß die Menschen in diesen Gegenden ein funktionstüchtigeres Hautorgan besitzen als wir? Vor allem ist die Haut dort dem Lichte, den Sonnenstrahlen, in ganz anderem Maße ausgesetzt, — und hier muß ich wieder auf *E. Hoffmann*[1]) verweisen, um die Bedeutung dieser Tatsache in ihrer ganzen Tragweite verständlich werden zu lassen. Unsere Kleidung, unsere ganze Lebensweise ist unserem Hautorgan in diesem Sinne schädlich gewesen. Nicht einem Virus nerveux verdanken wir die Neurolues, sondern der Zivilisation, die ein Organ vernachlässigt und in der Ausübung seiner esophylaktischen Funktionen behindert.

---

[1]) Strahlentherapie. 1916. 7. S. 5. — Derm. Ztschr. 1919. XXVIII. S. 257.

Digitized by Google

LXXXII.

(Aus der Universitäts-Hautklinik Bonn [Direktor: Prof. *E. Hoffmann*].)

Über einen Fall syphilitischer Berufsinfektion am Unterschenkel (subkutane periphlebitische Initialsklerose).

Von

E. WITTELER.

(Mit einer Abbildung.)

Extragenitale Schanker sind keine Seltenheit; viele von ihnen fallen unter den Begriff der Lues insontium. *Bulkley*[1]) hat als einer der ersten 1894 diese Fälle zusammengestellt. Soweit der Arzt oder Heilbeflissene bei der Infektion als Überträger bzw. Empfänger eine Rolle spielt, spricht *Bulkley* von einer Lues technica activa, und im zweiten Falle von einer Lues technica passiva. Beide Infektionsmöglichkeiten sind häufig genug eingetreten. Trotz der weitgehenden Aufklärung der letzten Jahre und der daraus resultierenden Vorsichtsmaßregeln berichtet die Literatur von 1920 an allein über 6 Fälle einer Lues technica activa im Sinne *Bulkleys*.

Katz[2]) sah einen P.-A. der Wangenschleimhaut, entstanden durch zahnärztliche Infektion beim Plombieren eines Zahnes; *Goodmann*[3]) beschreibt einen Schanker an der linken Halsseite, verursacht durch eine infizierte Pinzette, mit der ein eingewachsenes Haar entfernt worden war. *Chassin*[4]) diagnostizierte auf der behaarten Kopfhaut einen P.-A. bei einem Patienten, der einen Schlag auf den Kopf erhalten hatte und die Wunde von verschiedenen Kurpfuschern behandeln ließ. *Lavrov*[5]), *Geft*[6]) und *Gerschun*[7]) konnten bei syphilitischen Schankern im oder am Auge die Infektionsquelle bei russischen Kurpfuschern nachweisen, die nach dortiger Sitte Fremdkörper aus dem Auge ausleckten. Letzterer berichtet in diesem Zusammenhang von Augenschankerepidemien in Rußland aus früheren Jahren; so konnte *Tepliaschin* acht Augenschanker feststellen, die von einer luetischen Kurpfuscherin auf diese Weise beigebracht wurden; in demselben Gouvernement Wiatka sollen deren 32

Digitized by Google

zur Beobachtung gekommen sein, die *Tepliaschin* allerdings nicht selbst gesehen hat.

E. Hoffmann[8]) sah auch eine Anzahl von Fällen dieser Art, darunter einmal einen Riesenschanker im Nacken bei einem Knaben, der durch Operation mit unreinem Instrument erzeugt war, und einen Nasen-P.-A., entstanden durch ungereinigten Nasenspiegel. In einer zahnärztlichen Dissertation aus der Klinik Rille zählt *Poettken*[9]) 34 Fälle luetischer Schanker auf, die in zahnärztlicher Praxis von Patienten erworben wurden. — In 18 Fällen fiel der Zahnarzt der Infektion zum Opfer; 13mal saß der P.-A. am Finger.

Die Lues technica passiva, von der im folgenden ein neuer Fall aus der Privatpraxis von Herrn Prof. *E. Hoffmann* angeführt wird, hat auch zahlreiche Opfer gefordert.

Der praktizierende Arzt, besonders der Dermatologe, Geburtshelfer und Chirurg, ist der syphilitischen Infektion am meisten ausgesetzt. Doch auch der pathologische Anatom und sein Gehilfe kann ausnahmsweise die Lues als Berufskrankheit erwerben. *E. Hoffmann*[10]) hat 20 hinreichend gesicherte, 14 wahrscheinliche, 4 nur ganz kurz erwähnte Fälle festgestellt. Selbst beim Tierexperiment sind in bisher 5 Fällen vom syphilitischen Kaninchen bzw. Affen aus syphilitische Infektionen zustande gekommen[11]). Schließlich kennt die Geschichte der 90er Jahre auch zahlreiche Fälle freiwilliger syphilitischer Infektion aus wissenschaftlichen Gründen.

C. L. Paul Trüb[12]) hat in seiner Arbeit die *Syphilis als Berufskrankheit der Ärzte* nach den eingehenden Arbeiten von *Bulkley, Münchheimer, Fournier* und *Scheuer* ein Verhältnis von 0,37% der ärztlichen Berufssyphilis zur Gesamtsyphilis errechnet, ein Verhältnis von 3,3% der ärztlichen Syphilis zur extragenitalen im Besonderen. Nach Häufigkeit des Sitzes der Initialsklerose standen nach den Angaben obiger Forscher an erster Stelle die Finger-, Hand- und Armschanker, an zweiter Stelle die Augen-, an dritter die Lippen-, an vierter die Nasen-, an fünfter die Wangen-, an sechster die Kinn-, an siebenter die Tonsillenschanker.

Rille[13]) hat vom 1. Januar 1892 bis 1. Juli 1924 536 extragenitale Sklerosen gesehen; darunter befanden sich allein 25 Handschanker bei Ärzten (15), Hebammen (6), Pflegerinnen (4) = 4,66%. Die Budapester Klinik [*Herczeg*[14])] sah bei einem Material von 437 extragenitalen Infektionen 13mal Berufsinfektionen bei Ärzten und Hebammen (2,79%). Außer diesen schon

Digitized by Google

angeführten Fällen von *Rille* und *Herczeg* finden sich in der Literatur von 1920 an als Berufsinfektionen 5 P.-A. an Unterarm, Hand und Fingern. [2 Fälle von *Jordan*[15]), *Young*[16]), *Lloyd*[17]), *Karyschewa*[18]).] Ferner kamen vor 1 P.-A. an der Konjunktiva bei einem Arzt [*Simon*[19])], 1 Nasenschanker bei einer Pflegerin [*Parounagian*[20])], 2 Tonsillenschanker bei Hebammen durch Anwendung des Trachealkatheterismus [*Sigwart*[21]), *Hübschmann*[22])].

Aus *E. Hoffmanns* Beobachtungen wurden bisher 5 ärztliche Berufsinfektionen veröffentlicht [Genaueres bei *Hannen*[23]) und *Kesternich*[24])]; davon saßen 3 P.-A. in der Nase (bei einem Nasenarzt, einem Oberwärter und einer Hebamme), 1 Schanker am linken Daumen (bei einem Wärter). Ein fünfter Fall findet sich in dem von *Zurhelle, Schmitz* und *Wieler* angefertigten Moulagenverzeichnis der Bonner Klinik (Nr. 659). Es handelte sich um einen Dentisten, der nach Verletzung am rechten Zeigefinger mit einem Exkavator sich daselbst einen blauroten, kraterförmigen Primäraffekt mit geröteten lymphangitischen Strängen auf der Handstreckseite zuzog. Ein inzwischen gesehener sechster Fall ereignete sich vor gut einem Jahr. Die Krankengeschichte ist folgende:

33jähriger, verheirateter praktischer Arzt kommt am 11. Oktober 1926 mit einem ihm selbst verdächtig gewordenen Exanthem, das er aber als syphilitisch nicht ansehen möchte, weil er keinen Primäraffekt und keine Erscheinungen an den Genitalien bemerkte und sich auch niemals einer Gefährdung durch außerehelichen Verkehr aussetzte. Nach Feststellung des Befundes gibt er auf weiteres Befragen an, daß er seit etwa 10 Wochen eine derbe *knotige Venenentzündung am linken Unterschenkel bemerkt habe*, die er für einen einfachen periphlebitischen Knoten hielt. Einige Zeit vorher habe er in der Sprechstunde einen Kranken mit einem auf Lues sehr verdächtigen Exanthem verbunden, und es sei möglich, daß er sich damals an dem lebhaft juckenden Venenknoten an seinem Unterschenkel gekratzt habe, ohne sich vorher zu waschen.

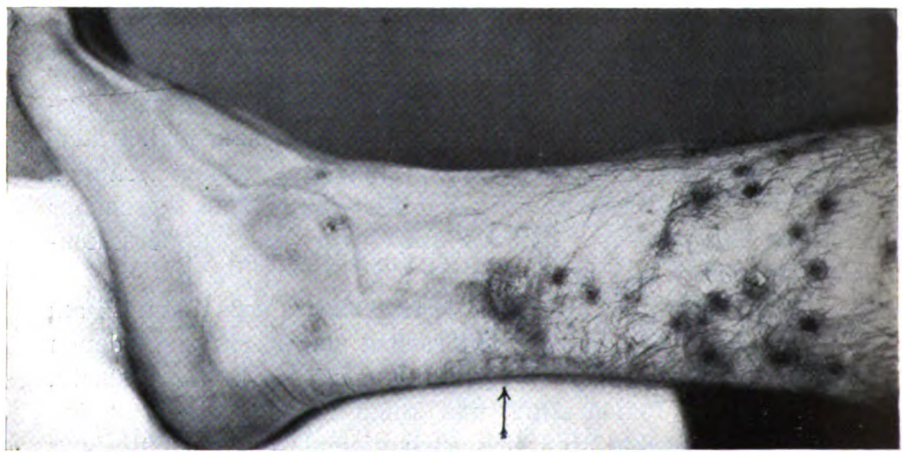
Der Befund ergab einen recht schmerzhaften, derben, braunroten, schinkenfarbigen, periphlebitischen Knoten an der Außenseite des linken Unterschenkels (vgl. Abb.), typische Drüsenschwellung, besonders starke regionäre an den linken Femoraldrüsen, und eine allgemeine Drüsenschwellung. Dazu findet sich ein tuberkulidartiges varizelliformes Exanthem der Beine (vgl. Abb.) und der unteren Rumpfhälfte, das von den

Digitized by Google

Unterschenkeln allmählich sich weiter nach oben entwickelt haben soll, ferner eine starke Angina specifica. Gentialien und After sind frei, am Penis seit kurzem ein kleines Pickelchen. Spir. pall. sehr reichlich im Abstrich von der Angina specifica; Wa.R. 4, Sachs-Georgi ++, D.M. ++; die serologischen Reaktionen blieben auch während der ersten Kur bis zuletzt stark positiv.

1. Kur (12 Salvarsan- und 12 Bismogenolinjektionen vom 11. Oktober bis 16. November 1926); Gesamtdosis 6,3 Neosalvarsan. Am 29. Dezember Wa.R. 4, S.G. +, D.M. +.

Beginn einer neuen Kur (1. Injektion 0,45 Salvarsan und 1 g Bismogenol, 2. und 3. je 0,6 Salvarsan, am 29. Dezember und



4. Januar 1927, und 1,5 Bismogenol). Danach Fieber und starke Grippe, deshalb Unterbrechung der Kur.

Fortsetzung der 2. Kur vom 3. März 1927 bis 19. April 1927 (zus. 7,5 Neosalvarsan und 12 Injektionen Bismogenol). Wa.R. wird schon bald nach Beginn dieser Kur, am 14. März 1927, negativ und bleibt, ebenso wie S.G. und D.M., dann dauernd negativ.

3. Kur vom 30. Juni 1927 bis 2. August 1927 (10 Injektionen Neosalvarsan = 5,85 Neosalvarsan und 10 Injektionen Bismogenol) bei stets negativen serologischen Reaktionen.

Liquor am 15. Juli 1927 völlig negativ: Zellzahl 2/3, Nonne, Pandy, Goldsol, Mastix negativ, Wa.R. von 0,2—1,0 negativ. Seitdem volles Wohlbefinden.

Die Frau erkrankte ebenfalls an Lues und wurde mit ähnlichen starken Kuren von dem Patienten selbst behandelt; die

Digitized by Google

Kinder blieben gesund, ebenso gebar die Frau ein völlig gesund bleibendes Kind infolge der während der Schwangerschaft ausgeführten starken Behandlung (zwei Kuren).

Dieser Fall stellt den *ersten sicher bewiesenen ärztlichen Berufsschanker an der unteren Extremität* dar. Im Jahre 1923 sind von *D. Bergmann*[25]) 53 Fälle von Primäraffekten an der unteren Extremität aus der Literatur zusammengestellt worden. Es fand sich aber dabei kein in der ärztlichen Praxis erworbener. Der Fall ist ferner interessant durch die eigentümliche Lokalisation des P.-A. an einem *phlebitischen Knoten*, sowie durch die Ausbreitung des Exanthems, das vom Ort des Schankers aufsteigend, auf die unteren Extremitäten und den Unterbauch beschränkt blieb, und nicht zuletzt durch den Erfolg des von *E. Hoffmann* eingeführten, auch hier wieder wohlbewährten maximalen Mehrkurensystems.

Die Verkennung des Primäraffektes durch den sonst gut bewanderten Arzt ist dadurch erklärlich, daß sich hier kein das Niveau der Haut wesentlich überragender Knoten oder ein Ulkus mit derbem Rand bildete, sondern daß sich in der Tiefe um die Vene herum eine unter der Haut gelegene derbe Schwellung entwickelte, wie sie wohl selten als Eingangspforte des syphilitischen Virus vorkommen dürfte. Freilich mußte die Schwellung der regionären Femoraldrüsen auf die Möglichkeit einer spezifischen Induration ohne weiteres hinweisen, und durch Punktion des subkutanen Venenknotens bzw. der Femoraldrüsen wäre hier die Frühdiagnose bei sorgsamer Untersuchung wohl bald aufzuklären gewesen.

Wie oft auch heute noch diese einfache Spirochätenuntersuchung versäumt wird, zeigt ein kürzlich in die Klinik gekommener Fall von starker sekundärer Syphilis, in dem ein Chirurg bei einem angeblich „durch Zigarettenverbrennung" am Penis entstandenen Ulkus erst die Leistendrüsen einer Seite, dann die der anderen exstirpierte und wegwarf, ohne eine mikroskopische Untersuchung auf Spir. pall. (oder gar Drüsenpunktion) für erforderlich zu erachten.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Bulkley*, Syphilis in the innocent. Neuyork 1894. Zit. nach *Trüb.* — [2]) *Katz, J.*, Zur Kasuistik der extragen. Schanker. Astrach. med. Bote. 1922. Nr. 1—2. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. VIII. S. 359. 1923. — [3]) *Parounagian* and *Mason*, Sklerose des Halses und Sekundärsyph. Arch. of Derm. a. Syph. Bd. 13. Nr. 5. 1926. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. XXI. S. 229. 1927. —

Digitized by Google

[4]) *Chassin, M.*, Ein Fall von Ulcus ind. des behaarten Kopfes. Venerol. i. derm. Jahrg. 1925. Nr. 5. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. XIX. S. 889. 1926. — [5]) *Lavrov, A.*, Zwei Fälle von extragen. Syphilis. Medicinskaja mysl. Bd. 3. Nr. 4. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. XXI. S. 229. 1927. — [6]) *Geft, B.*, Zwei Fälle von prim. Syph. des Auges. Venerol i. derm. Jahrg. 1926. Nr. 2. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. XXI. S. 229. 1927. — [7]) *Gerschun, W.*, Primäraffekt des Unterlides. Kl. Wschr. Jahrg. 3. Nr. 11. 1924. — [8]) Angeführt bei *C. L. Paul Trüb.* S. 39 und 41. — [9]) *Poettgen*, Über Syphilisinfektionen in der zahnärztl. Praxis. Diss. Leipzig 1920. — [10]) *E. Hoffmann*, Über den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse über Leicheninfektionen mit Syphilis. D. med. Wschr. 1927. Nr. 36. — [11]) Siehe *Trüb*, S. 12. — [12]) *C. L. P. Trüb*, Die Syphilis als Berufskrankheit der Ärzte. Diss. Bonn 1921, sowie Sammlung zwangloser Abhandl. aus der Dermatol. u. Syphilidol. Neue Folge. H. 1. — [13]) *Rille*, Über extragen. Syphilisinfektionen. D. med. Wschr. 1924. Jahrg. 50. Nr. 45. — [14]) *Herczeg, A.*, Die extragen. Syphilisinfektion im Anschluß an das Material der Budap. dermat. Klinik. Orvosi Hetilap. Jahrg. 67. Nr. 45. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. XI. S. 245. 1924. — [15]) *Jordan, A.*, Über die Syph. als Berufskrankh. der Hebammen. Rusk. westn. derm. Bd. 3. Nr. 3 1925. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. XVII. S. 465. — [16]) *Young, W.*, Extragenitalschanker. Americ. journ. of syph. Bd. 6. Nr. 3. 1922. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. VII. S. 108. 1923. — [17]) *Lloyd, H.*, P.A. am Handteller. Urol. a. cut. rev. Bd. 26. Nr. 3. 1922. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. VI. S. 469. 1923. — [18]) *Karyschewa, K.*, Ein Fall von ulc. dur. am Unterarm bei einer Sanitätsdienerin. Russk. cestn. derm. Bd. 3. Nr. 7. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. XIX. S. 431. 1926. — [19]) *Simon, A.*, Berufl. erworb. Schanker d. Konjunktiva bei einem Arzt. Bull. de la soc. franc. de derm. et de syph. Jahrg. 32. Nr. 4. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. 18. S. 103. 1926. — [20]) *Parounagian*, Nasenschanker mit schweren Allgemeinersch. Arch. of derm. a. syph. Bd. 11. Nr. 3. 1925. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. XVII. S. 470. 1925. — [21]) *Sigwart*, Trachealkatheter und Syphilisübertragung. M. med. Wschr. 1923. Nr. 5. — [22]) *Hübschmann, K.*, Lues übertragen durch Trachealkatheter. Ceska Dermatol. Jahrg. 7. Nr. 3. 1925. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. XXI. S. 629. 1927. — [23]) *Hannen, P.*, Über syph. Primäraffekte im Naseninnern. Inaug.-Diss. Bonn 1920. — [24]) *Kesternich, J.*, Über syph. P.A. an den Fingern. Diss. Bonn 1925. — [25]) *Bergmann, D.*, Über syph. Primäraffekte im Bereich der unteren Extremität. Diss. Leipzig 1923.

Digitized by Google

LXXXIII.

(Aus der Hautklinik der Universität Bonn [Direktor: Prof. *E. Hoffmann*].)

Weitere Studien über die Virulenz von syphilitischem Leichenvirus.

(Vergleichende Impfungen mit frischem Virus bei demselben Versuchstier.)

Von

E. ZURHELLE und O. SCHLEYER.

[Mit 8 Abbildungen auf Taf. I und 2 Tabellen.*)]

Nachdem durch die Arbeiten von *E. Hoffmann*[1])[2]) das zwar seltene, aber doch zweifellose Vorkommen von Infektionen durch syphilitisches Leichenvirus sicher erwiesen**) und seine Virulenz in systematischen Tierexperimenten von *Zurhelle* und *Strempel*[3]) klargestellt worden war, beabsichtigten wir durch vergleichende Untersuchungen mit frischem Material und Leichenmaterial bei ein und demselben Tiere ein Urteil über eine eventuelle Abschwächung des Leichenvirus zu gewinnen. Zur Einbringung des Virus benutzten wir im Anschluß an frühere Experimente (*E. Hoffmann* und *Zurhelle*) die vordere Augenkammer des Kaninchens, da nicht nur der Krankheitsablauf, sondern auch das Verhalten der eingebrachten Stückchen am Auge meist besonders klar zu verfolgen ist. Als „Leichenmaterial" benutzten wir Stückchen exzidierter Kaninchenschanker, die bis zu 3 Tagen im Eisschrank aufgehoben worden waren, und zwar verwendeten wir, um ein möglichst gleiches Ausgangsmaterial zu erhalten, regelmäßig Kaninchen mit 2 Skrotalschankern, von denen der eine zunächst exzidiert und im Eisschranke aufgehoben wurde, während der andere erst kurz vor der Weiterverimpfung entnommen wurde. Beide Impfungen wurden nur dann vorgenommen, wenn im Dunkelfeld Spirochäten mit aktiver Beweglichkeit (Knickbewegungen) gefunden waren.

*) Ausführliche Protokolle in *O. Schleyer*, Diss. Bonn, 1928.

**) Vgl. auch die ausführliche Darstellung von *Mgaloblischwili* (5).

Digitized by Google

Das Ergebnis dieser Versuche findet sich in den beigefügten Tabellen I und II, so daß wir uns hier auf eine kürzere Besprechung beschränken können.

Versuch 1 (Nichols-Stamm).

Impfung am 3. 2. 1927 in *beide vorderen Augenkammern* von Kaninchen 60—63, *rechts* mit *3 Tage altem Leichenmaterial*, links mit frischem Schankermaterial. Dabei blieb in einem Falle (62) eine als spezifisch zu deutende Reaktion ganz aus, zweimal trat sie *beiderseits ziemlich gleichzeitig* ein, *einmal nur auf der Seite des Leichenvirus*. Das Resultat dieser Versuche wurde dadurch störend beeinflußt, daß bei allen Tieren rechts eine sofort einsetzende unspezifische Entzündung eintrat, die offenbar durch die fortgeschrittene bakterielle Zersetzung des 3 Tage alten Leichenmaterials hervorgerufen wurde. Abgesehen von der verminderten Klarheit des Krankheitsverlaufs an den davon betroffenen Augen, muß man auch bei den Beziehungen zwischen Syphilis und Trauma (bzw. entzündlichem Trauma) an eine störende Beeinflussung des spezifischen Reaktionsablaufs denken. Wir suchten deshalb diese ungünstige unspezifische Entzündung durch kürzere Aufbewahrung nach dem Tode zu vermeiden in

Versuch 2 (Nichols-Stamm).

Impfung am 17. 2. 1927 in *beide vorderen Augenkammern* von Kaninchen 79—82, *rechts mit 24 Stunden altem Leichenmaterial, links mit frischem Schankermaterial*. Bei Kaninchen 80 setzte ungefähr gleichzeitig beiderseits eine spezifische Reaktion mit beiderseits gleichem Verlauf ein; bei 81 begann das spezifische Ödem *auf der Seite des Leichenvirus um einige Tage früher*. Bei Kaninchen 79 ging *nur das frische Virus* an, bei Kaninchen 82 führte es *3 Wochen früher* als auf der anderen Seite zu einer spezifischen Trübung, so daß bei diesen beiden Tieren *das frische Material sich als kräftiger* erwies. Trotzdem hatten wir den Eindruck, daß bei einer Aufbewahrung des Leichenmaterials nur einen Tag lang, der Unterschied zwischen Leichenmaterial und frischem Material nicht regelmäßig und deutlich genug hervortreten könnte. Deshalb wurde bei

Versuch 3 (Nichols-Stamm)

die Impfung am 9. 5. 1927 in *beide vorderen Kammern* von Kaninchen 122—127 *rechts mit 2 Tage und 5 Stunden altem Leichenmaterial, links mit frischem Schankermaterial* vorgenommen. Kaninchen 123 starb bereits 3 Tage später am 12. 5.; bei Kaninchen 122 trat eine Reaktion nicht ein. Demgegenüber erhielten wir bei den Tieren 124, 125, 126 und 127 eine Serie, die deutlich positiven Befund in Form einer *spezifischen Keratitis auf dem linken Auge* zeigte, während das *rechte klar* und *frei* blieb. Der Befund bei allen vier Tieren am 4. 8. 1927 ist auf den beigefügten Abbildungen festgehalten. Tiere dieser Serie wurden auf dem 15. Deutschen Dermatologen-Kongreß in Bonn am 6. 9. 1927 gezeigt.

Das Überwiegen des frischen Materials über das Leichenvirus ist hier ganz offensichtlich. Nicht aber ließ sich erkennen, ob das Leichenvirus nur abgeschwächt oder bereits ganz ohne

Digitized by Google

Virulenz war, da eine Weiterverimpfung eines solchen Leichenvirusstückchens aus dem rechten Auge von Kaninchen 124 auf Kaninchen 197 infolge des bereits 5 Wochen später erfolgten Todes des letzteren Tieres zu keinem Resultat führte. Auch die Überimpfung des Stückchens aus dem rechten Auge von Kaninchen 126 in das rechte Auge von Kaninchen 248 bzw. von Kaninchen 127 auf Kaninchen 249 hatte eine spezifische Reaktion nicht zur Folge.

Zur weiteren Klärung dieser Frage wurde daher

Versuch 4 (Nichols-Stamm)

mit Kontrollen angesetzt.

Es wurde verwandt *2 Tage altes Leichenmaterial.* Dieses wurde am 27. 7. 1927 *rechtsseitig* in die *vordere Kammer* und *subskrotal* bei Kaninchen 182, 183 und 184 verimpft, während *linksseitig* bei denselben Tieren *frisches Material* verimpft wurde.

Die *Kontrolltiere* 185—187 wurden beiderseits am Auge und Skrotum *nur mit 2 Tage altem Leichenmaterial* geimpft. Kaninchen 182 starb am Tage der Operation, Kaninchen 183 auch schon 12 Tage später. Bei dem einzigen überlebenden Tiere 184 zeigte sich am 22. 8. links am Skrotum eine linsengroße, überkrustete Verhärtung, die bis zum 26. 8. größer wurde. Am 13. 9. hatte sich die Verhärtung zurückgebildet; es fand sich an dem Tage unter einem linsengroßen Krüstchen lediglich eine oberflächliche Erosion. Am 3. 10. war die Haut hier noch etwas schuppend, Spirochäten fanden sich nicht. Am 2. 11. war rechts subskrotal ein haselnußgroßer geschlossener Knoten, links ein geschlossener Knoten von der Größe zweier aneinandergereihter Haselnußkerne festzustellen. Die Augen blieben bis zu dem Tage völlig klar. *Das an diesem Tage vorliegende Resultat war also fast gleich, nur daß links die Veränderungen wesentlich (72 Tage!) früher eingesetzt* hatten.

Bei den *Kontrolltieren* (Impfung mit 2 Tage altem Leichenmaterial) bleiben gleichfalls alle Augen klar. Kaninchen 186 starb bereits am 8. 8. Am Skrotum kam es bei den Kaninchen 185 und 187 trotz des beiderseits in gleicher Weise verwendeten *Leichenmaterials* zu Primäraffekten ungleicher Größe und Ausbildung; auffallend war bei den Kontrolltieren mit Leichenmaterial die lange Inkubationszeit von 7 Wochen (185) bzw. 2 Monaten (187).

Digitized by Google

Mit Rücksicht auf die Störung des Versuches durch den frühzeitigen Tod verschiedener Tiere wurde der Versuch mit Kontrollen in

Versuch 5 (Truffi-Stamm)

noch einmal wiederholt.

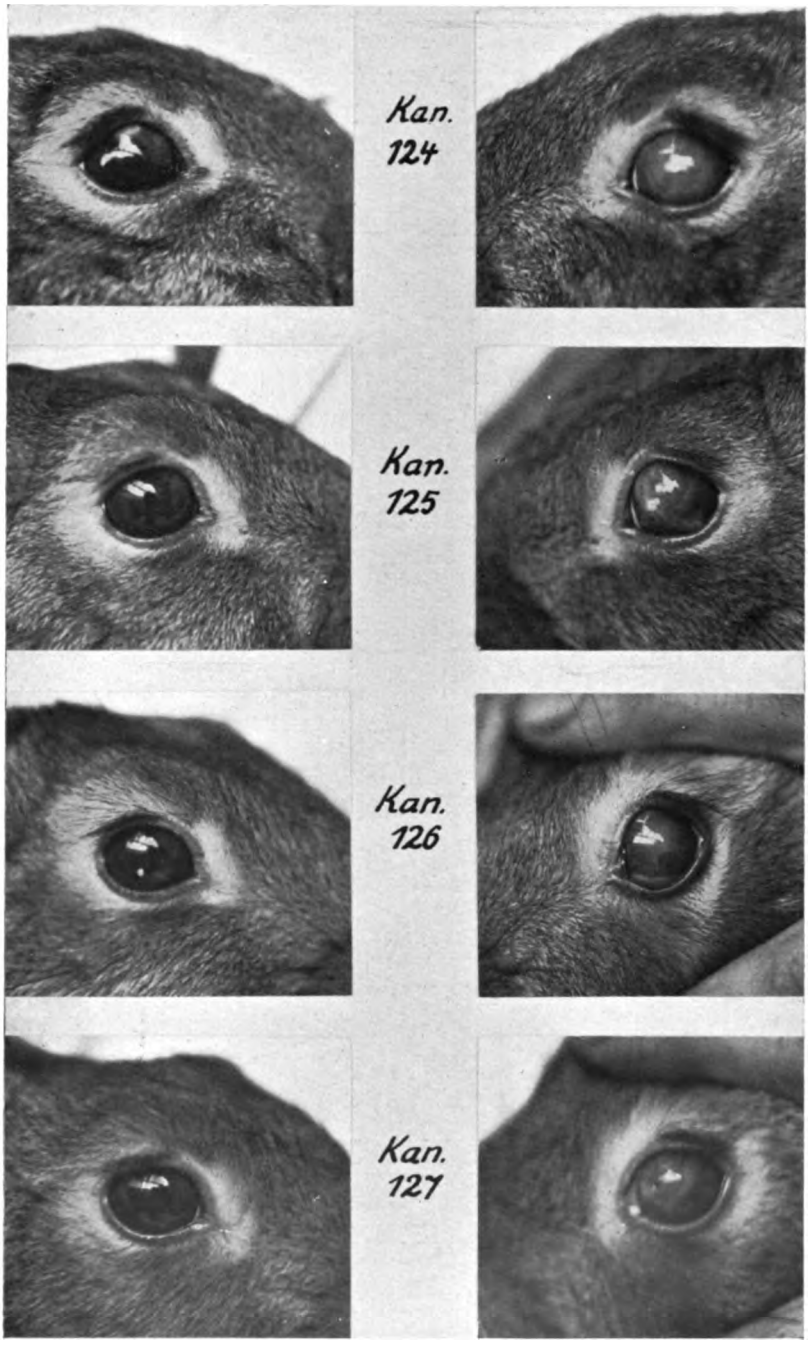
Es wurden am 19. 9. 1927 geimpft Kaninchen 222—225 *rechts in die vordere Kammer und subskrotal mit 2 Tage altem Leichenmaterial, links* an den analogen Stellen *mit frischem Material:* als *Kontrolle* die Kaninchen 226—229 *lediglich rechts mit 2 Tage altem Leichenmaterial.* Trotz der kurzen Aufbewahrung des Leichenmaterials von nur 2 Tagen zeigte das rechte Auge bei allen Tieren (bis auf Kaninchen 222) eine starke, früh eintretende unspezifische Trübung. Im übrigen blieb bei diesem Versuch einmal jede spezifische Reaktion aus (Kaninchen 224); *einmal* trat sie *beiderseits* am Skrotum *gleichzeitig* ein und blieb beiderseits *gleich stark* (Kan. 222). *Zweimal* (Kaninchen 223 und 225) war sie am Skrotum *auf der mit frischem Material geimpften Seite frühzeitiger:* in diesen beiden Fällen trat *auch auf dem linken* Auge (frisches Material) *eine spezifische Reaktion auf.* Auch hier war bei einigen *Kontrolltieren* mit Leichenmaterial die lange Inkubationszeit von fast 2 Monaten (226) bzw. 2 Monaten (228) sehr auffallend; bei einem dieser Tiere (227) trat die Schankerbildung allerdings bereits nach einem Monat ein, bei einem anderen (229) dagegen war die Abschwächung wieder sehr deutlich.

Überschauen wir *zusammenfassend* unsere *bei nunmehr 28 Tieren* angestellten Versuche, das Verhalten von Leichenvirus und frischem Material durch vergleichende Impfungen bei ein und demselben Tiere zu studieren, so können wir folgendes feststellen: außer *4 Fällen*, wo das *Resultat beiderseits gleichzeitig und gleich stark positiv* (Augentiere 61, 63, 80 sowie Skrotalschanker 222) war, und *3 Fällen*, wo *jede spezifische Reaktion* sowohl nach frischem Virus als auch nach Leichenvirus *ausblieb* (Augentiere 62 und 122, Augen und Skrotum bei 224), trat eine *spezifische Reaktion* nach Impfung mit Leichenmaterial und frischem Material *auf der Seite des frischen Materials allein fünfmal* (Augen 79, 124—127) ein, gegenüber nur *einmal* (rechtes Auge 60) *auf der Seite des Leichenmaterials allein.* Bei anderen Tieren ging zwar die *Impfung beiderseits* an; es war aber die *spezifische Reaktion viermal* (Augentier 82, Skrotalschanker 184, 223 sowie 225) *links bei frischem Material früher eintretend oder stärker gegenüber nur einmal rechts bei Leichenmaterial* (nur um 5 Tage bei Augentier 81). In den Fällen, wo das *frische* Material *früher* zur Reaktion führte, betrug die zeitliche Differenz 16 Tage (Kaninchen 225), 22 Tage (Kaninchen 82), 25 Tage (Kaninchen 223) bzw. sogar 72 Tage (Kaninchen 181).

Digitized by Google

Rechts:
48 Stunden altes Leichenvirus

Links:
Frisches Material



Impfung beiderseits am 9. 5. 1927,
Photographie beiderseits am 4. 8. 1927

Digitized by Google

Digitized by Google

So haben wir im großen und ganzen eine Abschwächung des Leichenvirus und ein Überwiegen des frischen Virus feststellen können. Wo das nicht der Fall war, bedarf es noch der Klärung, ob die Impfung mit frischem Virus den Ablauf der Reaktion beim Impftier nicht vielleicht in der Weise ändert, daß sowohl an der Stelle des frischen Virus als auch an der Stelle des als abgeschwächt angenommenen Leichenmaterials die Schankerbildung fast gleichzeitig und in gleicher Form eintritt, d. h. also, daß eine Beschleunigung und Förderung der Reaktion auf der Seite des Leichenmaterials eintritt. Haben wir doch aus unseren Kontrolltieren in Übereinstimmung mit der früheren Erfahrung von *Zurhelle* und *Strempel* den Eindruck gewonnen, daß die nur mit Leichenmaterial geimpften Kontrolltiere eine längere Inkubination (185, 187, 226, 228) aufwiesen. Solange diese Frage nicht geklärt ist, glauben wir zu vergleichenden Zwecken bezüglich einer etwaigen Abschwächung, Versuche bei ein und demselben Tier nicht empfehlen zu können. Auch darf man nicht vergessen, daß *bei doppelseitiger Impfung mit gleichem Material* (frisches Virus *oder* Leichenvirus — vgl. Kaninchen 185, 187 —) schon *Unregelmäßigkeiten in der Schankerentwicklung* vorkommen. Endlich ist es uns aufgefallen, daß *bei gleichzeitiger Impfung in die Augen und am Skrotum* bei Schankerentwicklung am Skrotum die *Augen häufig klar und ohne Reaktion* bleiben (184, 185, 187) und *eine spezifische Mitbeteiligung der Augen* (223 und 225) *seltener* und *schwächer*, sogar *schnell vorübergehend* (223) war oder auffallend spät eintrat (222).

Literaturverzeichnis.

[1]) *Hoffmann, E.*, M. med. Wschr. Nr. 5. 1926. — [2]) *Derselbe*, Wien. med. Wschr. Nr. 30. 1926. — [3]) *Zurhelle, E.* und *Strempel, R.*, Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 153. S. 919. 1927. — [4]) *Hoffmann, E.*, D. med. Wschr. Nr. 36. 1927. — [5]) *Mgaloblischwili*, Derm. Ztschr. Bd. 51. S. 167. 1927.

Digitized by Google

Tabelle I.

Nr.	Impfung am	Impfstelle	Material		Verlauf		Resultat: Spezifisch zu deutende Reaktion bei					
			rechts	links	rechts	links	frischem Virus allein	Leichenvirus allein	frischem und Leichenvirus, dabei: frisches Virus früher oder stärker	frischem und Leichenvirus, dabei: Leichenvirus früher oder stärker	frischem und Leichenvirus, dabei: Virus bdsts. ca. gleichzeitig oder gleich stark	Keine spezifische Reaktion
60	3. 2.	Beide vorderen Augenkammern	3 Tage altes *Leichen*-virus	*Frisches* Material (Nicholsstamm)	Unspezifische, sofort einsetzende Trübung bis 21. 2., dann Kornea klar v. 1. 3.—14. 3. Vom 21. 3. beginnendes *Infiltrat* zwischen eingeführtem Stück und Operationsnarbe, danach reizlose weiße keilförmige Narbe an dieser Stelle. *Exitus* am 15. 5.	Blieb völlig *klar*.	—	60	—	—	—	—
61	3. 2.	do.	do.	do.	Unspezif., sofort einsetzende Trübung. Am 1. 3. bildete sich in der Mitte der Kornea ein hirsekorngroßes *Infiltrat*. *Exitus* am 21. 4.	Seit dem 24. 2. *spezif. Trübung* mit Beginn an der Narbe. Übergang in *diffuses Ödem* (4. 3.) so wie in diffuse Trübung.	—	—	—	—	61	—
62	3. 2.	do.	do.	do.	Unspezif., sofort einsetzende Trübung ab 14. 2., allmähliche Aufhellung, danach dauernd *klar*. *Exitus* am 18. 3.	Blieb *klar*.	—	—	—	—	—	62
63	3. 2.	do.	do.	do.	Sofort einsetzende schwere Entzündung mit starker Trübung; allmähliche Aufhellung. Erneute *Infiltratbildung* in der Mitte der Kornea seit 14. 3. Dieses Infiltrat verbreiterte sich etwas und blieb als Narbe bestehen.	Kornea blieb völlig klar bis auf eine vorübergehende *hauchartige Trübung* über der ganzen Pupille am 21. 3.	—	—	—	—	63	—

Digitized by Google

79	17. 2.	Beide vorderen Augenkammern	24 Stdn. altes Leichenmaterial	Frisches Material (Nicholsstamm)	Blieb *klar*. Exitus am 25. 4.	*Spezif. Trübung* um das Stückchen am 8. 3., später *Ödem* mit leichter Vorwölbung (30. 3.). Nach 7. 4. Rückgang; Auge klar.	79	—	—	—	—	—
80	17. 2.	do.	do.	do.	Ungefähr gleichzeitig beiderseits am 4. 3. beginnende, seit 8. 3. einen Quadranten, seit 14. 3. die ganze Kornea einnehmende *diffuse Trübung*. Später *Keratokonus*. Anfang Juli tumorartiges gelbes *Granulom* von Erbsengröße. Exitus am 28. 10.		—	—	—	—	80	—
81	17. 2.	do.	do.	do.	Seit 21. 3. bzw. links seit 26. 3. *spezifisches Ödem* mit *Keratokonus* und Übergang in *spezifisches Infiltrat*. Exitus am 17. 5.		—	—	—	81	—	—
82	17. 2.	do.	do.	do.	21. 4. leichtes *Ödem* mit Vorwölbung, übergehend in spezifische, z. T. gelbweiße *Infiltrate*. Später Narbenbildung.	Beginn einer *spezifischen Trübung* am 30. 3. mit diffuser Verbreitung, gelber Infiltrat- u. Narbenbildung.	—	—	82	—	—	—
122	9. 5.	do.	2 Tage u. 5 Stunden altes Leichenmaterial	do.	Beide Augen blieben klar.		—	—	—	—	—	122
123	9. 5.	do.	do.	do.	Exitus nach 3 Tagen am 12. 5.		—	—	—	—	—	—
124	9. 5.	do.	do.	do.	*Blieb klar*. Stückchen am 5. 8. weiter verimpft auf Kanin. 197 (r. Auge); dieses starb am 26. 9.	Beginn einer *spezif. Reaktion* mit *Keratokonus* seit 15. 6., später *gelbe Infiltratbildung*.	124	—	—	—	—	—
125	9. 5.	do.	do.	do.	*Blieb klar*.	Beginn einer *spezif. Reaktion* am 15. 6., später *tumorartiges Granulom*.	125	—	—	—	—	—
126	9. 5.	do.	do.	do.	*Blieb klar*. Stückchen am 9. 11. weiter verimpft auf Kanin. 248 (r. Auge). Das Auge von Kanin. 248 blieb bis zum Exitus (am 12. 1.) klar.	Beginn einer *Trübung* am 6. 7., *stärkere Ausbildung* erst seit 27. 7.	126	—	—	—	—	—
127	9. 5.	do.	do.	do.	*Blieb klar*. Stückchen am 9. 11. weiter verimpft auf Kanin. 249 (r. Auge). Das Auge v. Kan. 249 blieb klar.	*Spezifische Trübung* seit 15. 6., später *umfangreiches Granulom* mit Übergang auf die Conjunctiva bulbi und Erweichung.	127	—	—	—	—	—

Digitized by Google

Tabelle II.

Nr.	Impfung am	Impfstelle	Material		Verlauf		Resultat: Spezifisch zu deutende Reaktion bei						
			rechts	links	rechts	links	frischem Virus allein	Leichenvirus allein	frischem und Leichenvirus, dabei: frisches Virus früher oder stärker	frischem und Leichenvirus, dabei: Leichenvirus früher oder später	frischem und Leichenvirus, dabei: Virus bdsts. ca. gleichzeitig oder gleich stark	Keine spezifische Reaktion
182	27. 7.	Beide vorderen Augenkammern und subskrotal	2 Tage altes Leichenmaterial	Frisches Material (Nicholsstamm)	Exitus am Tage der Operation.		—	—	—	—	—	—
183	27. 7.	do.	do.	do.	Exitus nach 12 Tagen, am 8. 8.		—	—	—	—	—	—
184	27. 7.	do.	do.	do.	Augen blieben beiderseits klar. Am 2. 11. *haselnußgroßer* geschlossener *Knoten.*	Am 22. 8. *linsengroße überkrustete Verhärtung*, die bis zum 26. 8. *größer* wurde. Am 13. 9. hier lediglich linsengroßes Krüstchen. Am 3. 10. Haut lediglich noch etwas schuppend, keine Spirochäten. Am 2. 11. geschlossener Knoten von der Größe zweier aneinander gereihter Haselnußkerne.	—	—	184	—	—	—
185	27. 7.	do.	Beiderseits: 2 Tage altes Leichenmaterial		Augen blieben beiderseits klar. Am 13. 9. beiderseits *minimale Erosion* am Skrotum. Am 26. 9. *haselnußgroßer* überkrusteter *Knoten*, am 3. 10. dgl. mit blutdurchtränkter Kruste, am 2. 11. weit über *walnußgroßer zerfallener Knoten.*	Am 26. 9. *linsengroßer Knoten*, am 3. 10. dgl., am 2. 11. *haselnußgroßer ulzerierter Knoten.*	Kontrolltier nur mit Leichenmaterial					
186	27. 7.	do.	do.	do.	Exitus nach 12 Tagen am 8. 8.		Kontrolltier nur mit Leichenmaterial					
187	27. 7.	do.	do.	do.	Augen blieben beiderseits klar. Am 3. 10. *linsengroßer Knoten* mit Krüstchen, am 2. 11. *bohnengroßer überkrusteter Knoten.*	Am 26. 9. überkrustetes *Knötchen*, am 3. 10. *haselnußgroßer Knoten* mit Krüstchen, am 9. 11. nur noch *halblinsengroßes Knötchen.*	Kontrolltier nur mit Leichenmaterial					

Digitized by Google

222	19. 9.	Beide vorderen Augenkammern und subskrotal	2 Tage altes Leichenmaterial	Frisches Material (Truffistamm)	Augen blieben zunächst beiderseits klar. Am 28. 10. beiderseits *linsengroße Verhärtung* am Skrotum. Am 23. 11. *haselnußgroßer* zerfallener *Knoten.*	Am 23. 11. *über haselnußgroßer* zerfallener *Knoten.* Am 19. 12. rechts *spezif. Keratitis*, linkes Auge klar. Exitus am 23. 12.	—	—	—	—	222	—
223	19. 9.	do.	do.	do	Unspezifische Trübung der Kornea. Am 15. 11. *bohnengroße Verhärtung*, am 23. 11. *halbwalnußgroßer zerfallener Knoten.*	Vom 20. 10. bis 2. 11. *umschriebene Trübung* der Kornea, die später schwand. Am 20. 10. *linsengroße Verhärtung*, am 23. 11. über *haselnußgroßer etwas zerfallener Knoten.*	—	—	223	—	—	—
224	19. 9.	do.	do.	do.	Unspezifische Trübung. Skrotum blieb *beiderseits ohne Befund.*	Auge blieb klar.	—	—	—	—	—	224
225	19. 9.	do.	do.	do.	Unspezifische Trübung. Am 20. 10. *linsengroßer*, am 2. 11. *haselnußgroßer Schanker.* Exitus am 14. 11.	Seit 20. 10. *umschriebene spezifische Trübung.* Am 4. 10. *linsengroßes Knötchen*, am 2. 11. geschlossener fast *walnußgroßer Knoten.*	—	—	225	—	—	—
226	19. 9.	*Nur* r. vordere Augenkammer u. subskrotal rechts	do.	—	Unspezifische Trübung. Am 15. 11. über *haselnußgroßer*, am 23. 11. *halbwalnußgroßer* zerfallener *Knoten.*	—	Kontrolltier nur mit Leichenmaterial					
227	19. 9.	do.	do.	—	Unspezifische Trübung. Am 20. 10. *linsengroßer*, am 23. 11. *haselnußgroßer* weitgehend zerfallener *Knoten.*	—	Kontrolltier nur mit Leichenmaterial					
228	19. 9.	do.	do.	—	Kornea blieb klar bis auf vorübergehende traumatische Trübung. Am 20. 10. *Erosion* am Skrotum, am 2. 11. *haselnußgroßer Knoten* mit weitgehender Erosion, am 23. 11. nur noch *erbsengroßer Knoten*, Erosion leicht überhäutet.	—	Kontrolltier nur mit Leichenmaterial					
229	19. 9.	do.	do.	—	Unspezifische Trübung der Kornea. Am 20. 10. *linsengroßer ulzerierter Schanker.* Seit 15. 11. nur noch kleine Kruste bzw. minimale Verhärtung (am 23. 11.)	—	Kontrolltier nur mit Leichenmaterial					
						Gesamtresultat der vergleichenden Impfungen:	5	1	4	1	4	3

Digitized by Google

LXXXIV.

(Aus der dermatologischen Klinik der Universität von Padua
[Direktor: Prof. Dr. *Mario Truffi*].)

Weitere Beiträge zur Frage der Superinfektion bei der experimentellen Kaninchensyphilis.

Von

Dr. GIUSEPPE ARMUZZI,

Coadiutore und ehemaliger wissenschaftlicher Hilfsassistent der Hautklinik Bonn a. Rh.
(Direktor: Prof. *Erich Hoffmann*).

1. Nachimpfungen mit zwei Syphilisstämmen bei Immunkaninchen, die mit zwei Stämmen gleichzeitig infiziert waren.

Der Begriff der „Monoimmunität" im Sinne *Kolles*, d. h. Immunität von mit Syphilis infizierten Kaninchen gegen eine Nachimpfung mit dem Virus der ersten Infektion während der Immunperiode (homologe Superinfektion), ist in der letzten Zeit von verschiedenen Autoren bestätigt worden (*Reiter, Frei, Nothhaas, Strempel* und *Armuzzi, Schumacher* usw.); die subskrotalen oder intratestalen Nachimpfungen mit virulentem homologen Virus bei unbehandelten Tieren erzeugen nie lokale klinische Erscheinungen, wenn die Wiederimpfung 3—4 Monate nach der ersten Infektion geschehen ist. Im Gegensatz dazu können gekreuzte Nachimpfungen mit verschiedenen Syphilisstämmen *(heterologe Superinfektion)* ziemlich oft Schanker erzeugen, wenn man einen anderen Stamm als den zur Erstimpfung verwandten wählt. — In der Universitäts-Hautklinik zu Padua, wo ich die Versuche, die ich schon in der Hautklinik zu Bonn a. Rh. nach Anregung unseres Chefs zusammen mit *Strempel* angefangen hatte, weiterführte, konnte ich in der letzten Zeit wieder dieses besondere Verhalten der Immunkaninchen gegen den homologen Stamm bestätigen und, auf 45 Truffi- und Nichols-Tiere homolog nachgeimpft, habe ich bis heute kein Angehen der Nachimpfung sehen können. Im Gegensatz dazu beobachtete ich bis 26,3% positive Nachimpfungen (spirochätenhaltige, schankerähnliche Hauterscheinungen) bei zirka 100 Immunkaninchen, die heterolog superinfiziert worden waren.

Digitized by Google

Ich untersuchte weiter das Verhalten von Immuntieren, die gleichzeitig am Skrotum mit zwei Virus, z. B. links mit dem einen (Truffi), rechts mit dem anderen (Nichols) infiziert worden waren, gegen eine Nachimpfung mit dem gleichen Virus (resp. links mit Nichols, rechts mit Truffi) in dem Latenzstadium der Krankheit und jenseits der *Kolle*'schen Grenze. Da es sich auch in dieser Reihe der Experimente um homologe Superinfektion handelt, und zwar um Nachimpfungen mit den gleichen Stämmen der ersten Infektion, konnte man annehmen, daß die Nachimpfungen keinen Erfolg haben würden. Das war wirklich der Fall: von 24 gleichzeitig skrotal geimpften Kaninchen blieben 14 am Leben, die zum mindesten 90 Tage bis 7 Monate nach der ersten Impfung mit denselben zwei Virus (Truffi und Nichols) der ersten Infektion superinfiziert wurden. Die erste lokale Infektion hatte im allgemeinen einen normalen Verlauf mit der Entwicklung von mandelgroßen Schankern an beiden Seiten. Sechs Kaninchen, die zur Zeit der Nachimpfung noch in Rückbildung befindliche Reste der Primäraffekte zeigten, bekamen ein einziges Mal intrav. 0,03 g pro Kilogramm Körpergewicht Neojakol I. S. M., womit die Skrotalerscheinungen ganz schnell verschwanden; 10 Tage später wurden diese Tiere superinfiziert. Sämtliche Nachimpfungen verliefen negativ.

Der Kaninchenorganismus bildet also bei einer, gleichzeitig mit zwei Virus vorgenommenenen Syphilisinfektion spezifische Immunkräfte gegen beide Virus und kann das Angehen einer Superinfektion in dem Latenzstadium der Infektion verhindern, wenn man eins der beiden oder beide Virus der ersten Infektion zur Wiederimpfung wählt.

Diese Tatsache stimmt mit einer anderen überein, worüber ich an anderer Stelle berichten werde. Jedes Angehen einer heterologen Superinfektion erzeugt bei dem Kaninchen einen Schutz gegen das Virus der Superinfektion und verhindert die Möglichkeit des Angehens einer wiederholten Nachimpfung mit dem Virus der zweiten Infektion Monate und Jahre nach der ersten und der zweiten positiven Impfung. Mit anderen Worten: das Kaninchen stellt sich allmählich spezifisch gegen verschiedene Syphilisstämme ein, die nach und nach eingeführt werden, und schafft gegen alle spezifische Immunkräfte.

Dabei möchte ich erwähnen, daß diese gleichzeitigen Zweivirusinfektionen bei meinen Tieren mit einer besonderen Schwere verliefen; so konnte ich in 28,5% der Fälle allgemeine Krankheitserscheinungen und Rezidive beobachten, die nach den

Digitized by Google

ersten Monaten nach der Infektion entstanden und lange Zeit bestehen blieben (harte, ulzerierte Knoten an Nasenrücken, Schnauze, Beinen, Schwanz und Ohrwurzel, Perianalgegend, sehr oft von bedeutenden multiplen Drüsenschwellungen begleitet).

2. Das Schicksal der Spir. pall. bei der symptomlosen homologen Superinfektion.

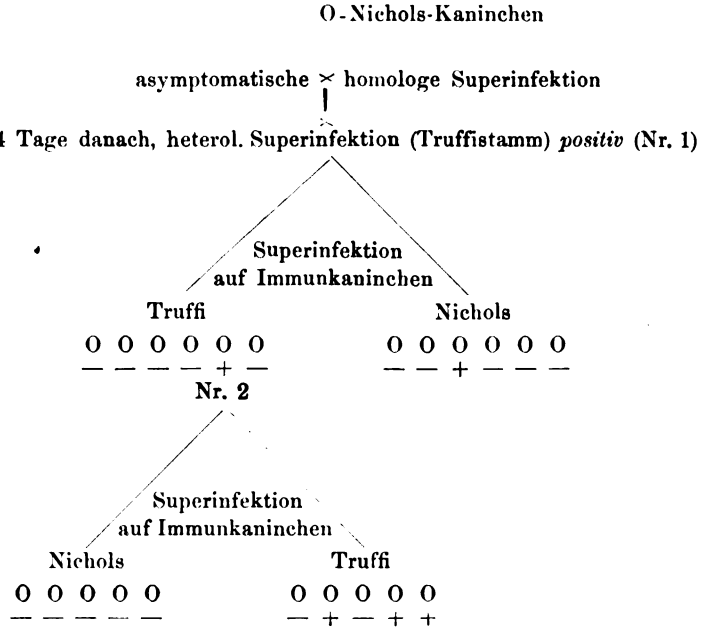
Die Spirochaetae pallidae des homologen Stammes der ersten Infektion bei der skrotalen Nachimpfung in dem Latenzstadium von Immunkaninchen bleiben an Ort und Stelle lange Zeit, auch wenn sie nie klinische lokale Erscheinungen erzeugen. In der Tat sind die Spir. pall. innerhalb des eingeführten virulenten Gewebsstückes bis zum 27. Tag nach der Nachimpfung histologisch nachgewiesen worden: man konnte sie in Auswanderung aus dem Impfstück ins umgebende Hautgewebe bis zum vierten Tage nach der Wiederimpfung finden *(Strempel-Armuzzi)*; ihre Virulenz für gesunde Tiere war bis zum 25. Tag bei den Immunkaninchen erhalten *(Strempel)*; außerdem können die neuen Parasiten in die regionären Lymphdrüsen des Immuntieres eindringen, wo sie schon biologisch gefunden wurden *(Kolle* und *Prigge)*.

Ferner konnte ich auch feststellen, daß die Spir. pall. der symptomlos gebliebenen homologen Nachimpfung in derselben Skrotalstelle, an der die Wiederimpfung stattfand, in einem heterologen Superinfektionsschanker eingeschlossen werden und dabei ihre Virulenz und ihre biologischen Eigenschaften behalten; in diesem Superinfektionsschanker können die Spir. pall. der beiden Stämme sehr leicht biologisch differenziert werden. Als Beispiel bringe ich die folgende Beobachtung: Ein syphilitisches Kaninchen (Nicholsstamm) wird in der Immunperiode mit homologem Stamm beiderseits superinfiziert; die Impfstelle am Skrotum bleibt 24 Tage erscheinungsfrei; zu dieser Zeit wird beiderseits mit Truffistamm nachgeimpft; die heterologe Nachimpfung ging mit der Entwicklung eines Superinfektionsschankers an.

Mit diesem Schanker (Nr. 1) wurden 6 Immun-Truffi- und 6 Immun-Nicholskaninchen superinfiziert; bei einem Kaninchen jeder Reihe tritt ein Superinfektionsschanker auf. — Nach dieser Feststellung konnte ich annehmen, daß sich zwei verschiedene Pallidastämme in dem gebrauchten Impfmaterial fanden. — Die Bestätigung wurde mir bald gegeben: mit dem Superinfektionsschanker (Nr. 2), der bei dem Truffi-Immunkaninchen aufgetreten

Digitized by Google

war und der meiner Erfahrung nach nur von Nicholspallidae erzeugt werden konnte, superinfizierte ich 5 neue Nichols- und 5 neue Truffi-Immunkaninchen; während die Tiere der ersten Reihe alle erscheinungsfrei blieben, traten bei drei Tieren der zweiten Reihe Superinfektionsschanker auf.



Das bedeutet, daß in dem Superinfektionsschanker Nr. 1 auch die Spir. pall. der asymptomatischen homologen Nachimpfung anwesend waren, und nur auf diese Spir. pall. sollte man die Erzeugung des Superinfektionsschankers bei Truffi-Tieren zurückführen.

Die Bestätigung, daß dieser Schanker nur von Nicholspallidae provoziert worden war, wurde uns gegeben, da wir mit diesem Material nur Truffi-Immuntiere superinfizieren konnten. — Also die Spir. pall. der homologen Skrotalnachimpfung bei Immunkaninchen bleiben an Ort und Stelle latent und können, wenn in einen heterologen Superinfektionsschanker eingeschlossen, Virulenz und Eigenschaften behalten und leicht biologisch differenziert werden.

3. Die spezifischen Lokalprodukte der heterologen Superinfektion.

Von pathologischer Seite sind in der Literatur keine vollständigen Beobachtungen zu finden: *Uhlenhuth* und *Mulzer*, *To-*

Digitized by Google

masczewsky, Truffi, Brown und *Pearce, Frei, Kolle* usw. erwähnen solche nur andeutungsweise; nur *Adachi* (1925) spricht von einer kürzeren Inkubationsperiode, akuterem Verlauf, nekrotischem Ausgang und sehr spärlichen, schwer aufzufindenden Spir. pall.; histologisch findet er kein myxomatöses Gewebe, sondern nekrotische Veränderungen. — Mit vielen Kontrollversuchen war es ihm möglich, auszuschließen, daß dieselben Produkte durch Einpflanzung von Gewebe oder anderem, tote Spir. pall. enthaltenden Material erzeugt werden konnten.

Die folgenden Schlußsätze entstanden auf Grund meiner klinischen Beobachtung von 25 spezifischen heterologen Superinfektionsschankern und der histoparasitologischen Untersuchung von 12 derselben. — Bei meinem Material konnte ich feststellen, daß die Inkubationsperiode der heterologen Superinfektionsschanker, wenn die Infektion während des Immunstadiums erfolgte, zwischen 45 bis 75 Tagen schwankte, demnach etwas länger ist als bei der normalen Infektion. — Die Produkte haben eine begrenzte Entwicklung, Neigung zur Bildung knotiger Infiltrationen, welche bald erweichen und gewöhnlich eine schnelle Regression aufweisen.

Die Schwellung der regionären inguinalen Lymphdrüsen begleitet nicht immer diese spezifischen Superinfektionsschanker. Die serologischen Reaktionen (WaR, Flockungs- und Trübungsreaktionen), vorher negativ, werden immer positiv während des Bestehens eines Superinfektionsschankers. Die Salvarsanbehandlung ruft eine schnelle Regression dieser spezifischen Produkte hervor. —

Histologisch bieten die Produkte besondere Eigenschaften, welche diese fast mit Sicherheit von normal entwickelten Schankern unterscheiden lassen; vor allem fehlt in diesen ganz oder fast ganz das myxomatöse Gewebe, welches der essentielle und spezifische Bestandteil des normalen Schankers ist und welches der Ausdruck ist für eine aktive und embryonalgleiche Proliferation des Bindegewebes, die durch den spezifischen Reiz bedingt ist.

Außerdem werden diese Schanker durch frühzeitige allgemeine oder herdförmige Degenerationserscheinungen der infiltrierten zellulären Elemente beherrscht. —

Die Infiltrationsanordnung und die Gefäßveränderungen stimmen größtenteils mit denen des normalen Schankers überein. Allgemein gesprochen könnte man sagen, daß die pathologi-

Digitized by Google

schen Veränderungen des voll entwickelten Superinfektionsschankers meistens denen entsprechen, die sich im normalen Schanker zur Zeit des spontanen Regressionsstadiums vorfinden.

Die Spir. pall. bleiben in dem Impfstück und vermehren sich in der ersten Zeit mit besonderer Neigung zu herdförmigen Anhäufungen; ihre Auswanderung ins umgebende Gewebe scheint erschwert zu sein; in der Tat sprechen im allgemeinen ihre relativ kleine Zahl in dem entzündlichen Gewebe des Syphiloms und die öftere Beobachtung des Auftretens von Degenerationsformen der Spirochäten für schwere Lebensbedingungen, welche die Parasiten in dem Superinfektionsschanker finden. —

Auch wenn die Immunkräfte des Kaninchens die Entwicklung eines heterologen Superinfektionsschankers nicht zu verhindern vermögen, so läßt sich doch ihre Einwirkung auf die eingeführten Spirochäten zum Teil daran erkennen, daß ihr Reizvermögen abgeschwächt wird.

Die heterologen Superinfektionsschanker sind außerdem als Produkte allergischer Natur nicht zu deuten, da diese nie mit homologem oder heterologem, tote Spirochäten enthaltenden Material, ferner weder mit Luetin noch mit syphilitischen Organextrakten zu erzeugen sind. —

Die oben kurz besprochenen Fragen werden von mir ausführlicher in einem Vortrag über „Experimintelle Superinfektion bei Syphilis" auf dem 24. Kongreß der „Società italiana di dermatologia" (April 1928 in Rom) behandelt werden.

Digitized by Google

LXXXV.

(Aus der dermatologischen Abteilung des städtischen Krankenhauses München-Schwabing [Chefarzt: Prof. *W. Heuck*].)

Malariabehandlung bei Gonorrhoe.

Von

W. HEUCK.

Die bisher in der Literatur niedergelegten Erfahrungen über Malariabehandlung bei Gonorrhöe sind überaus spärlich. Klare Übersicht über die zur Malaria geeigneten Fälle, über die Frage gleichzeitiger Lokalbehandlung an Hand vergleichender Serien, Erhebungen über die notwendige Zahl der Fieberanfälle, über den besten Zeitpunkt der Provokation, über das eventuelle Risiko dieser Behandlung nach kurz vorangegangenen Komplikationen, namentlich bei Frauen, sind jedenfalls an größerem Material bisher nicht mitgeteilt.

Seitdem *Behring*[1] und *Heuck*[2] über Abheilung von Gonorrhöen ohne Lokalbehandlung während der Malariatherapie einer Lues berichteten, Beobachtungen, die ja sicherlich ebenso anderwärts auffielen, wo mit Impfmalaria behandelt wurde, und darauf hinwiesen, daß auch ohne Lues diese biologische Methode bei hartnäckiger Gonorrhöe versucht werden müsse, sind auffallenderweise von gynäkologischer Seite überhaupt keine, von Dermatologen nur wenige Erfahrungen von Gonorrhöebeeinflussung durch Impfmalaria bei nicht luetischen Patienten gesammelt worden.

Kosheunikows[3]) schlechte Resultate an 20 mit Malaria behandelten Gonorrhöen, über die er in der Moskauer Festschrift für *Bronner* 1926 berichtete, können nicht gegen die Methode sprechen, da er durchweg männliche Gonorrhöeiker mit „akuten Komplikationen" behandelte.

Lenzmann[4]) teilte auf dem Kongreß für innere Medizin 1926 gelegentlich der Malariadiskussion mit, daß chronische Gonorrhöen von Frauen, die monatelang vergeblich behandelt worden waren, günstig durch Malaria beeinflußt wurden. Von 59 mit Malaria von ihm behandelten Fällen blieb nur bei 3 der Erfolg aus. 46 Fälle wurden sofort, 10 durch lokale Nachbehandlung

[1]) Tagung der rhein.-westf. Derm.-Vergg. zu Bonn, 9. 11. 24.

[2]) Sitzg. d. M. derm. Ges. v. 22. 1. 26.

[3]) Festschr. f. *Bronner*, Moskau 1926, S. 293.

[4]) D. m. Wschr. 1926, Nr. 38.

Digitized by Google

nach Beendigung der Fieberperiode zur Abheilung gebracht. *Lenzmann* hat dann in demselben Jahr nochmals einen Bericht veröffentlicht über „Behandlung der chronischen Gonorrhöe durch Malaria", in dem wohl die vorgenannten Fälle mit eingeschlossen sind. Er behandelte mit Impfmalaria insgesamt 68 weibliche Patienten, von denen 53 direkt im Anschluß an die Fieberkur negativ wurden = 78%, weitere 11 erst mit dreiwöchiger lokaler Nachbehandlung, so daß nur 4 Versager übrig blieben. 5 männliche Gonorrhoiker waren nach der Kur geheilt. Über die Lokalisation der Gonokokken bei der chronischen Gonorrhöe dieser Männer sind keine Angaben gemacht.

Es griff dann *Spiethoff* die Malariabehandlung der Gonorrhöe auf und legte seine Erfahrungen in zwei Arbeiten nieder. In der ersten Veröffentlichung[5]) berichtet er über 19 männliche und 12 weibliche Gonorrhoekranke. Die 19 männlichen Gonorrhoiker waren 2—3 Wochen lang lokal behandelt worden — ob vor oder nach oder während der Fieberbehandlung ist nicht angegeben; von diesen wurden 6 Fälle 10—18 Tage, 10 Fälle 4—10 Wochen nach Aussetzen der Fieberperiode provoziert. Von 3 Fällen akuter Gonorrhöe der P. ant. heilten 2, 1 bekam nach 5 Anfällen ein paraurethrales Infiltrat. Von 5 Fällen unkomplizierter chronischer Gonorrhöe der P. ant. et post. wurden 4 negativ, 1 bekam nach dem vierten Anfall eine akute Epididymitis, höchstwahrscheinlich provoziert durch eine kurz vorangegangene Janetspülung der P. ant. et post.; 4 Fälle chronischer Gonorrhöe der P. ant. et post. waren durch Epididymitis acuta kompliziert, 3 von diesen heilten aus, einer, der nicht lokal behandelt war, bekam am vierten Tag nach dem letzten Malariaanfall ein Rezidiv. 5 mit Prostatitis komplizierte Fälle chronischer Gonorrhöe der P. ant. et post. zeigten keinen Versager. 1 Fall von chronischer Gonorrhöe mit Striktur in der P. ant., der nicht örtlich behandelt worden war, rezidivierte nach Provokation.

Unter den 12 Fällen von Frauengonorrhöe waren 2 mit Adnexitis kompliziert, 2 mit chronischer Uterusgonorrhöe, diese 4 heilten alle aus. Ein Fall von ausschließlicher Urethralgonorrhöe wurde ebenfalls negativ; bei den übrigen 7 Fällen chronischer Urethral- und Zervikalgonorrhöe ergab sich nach Abschluß der Fieberbehandlung einmal in Urethra, einmal in der Zervix ein Versager, die übrigen Gonorrhöen von Zervix und Urethra blieben negativ. Über den klinischen Befund nach Beendigung der Behandlung ist nichts erwähnt, es ist aber wohl anzunehmen, daß er mit dem bakteriologischen parallel ging. Gleichzeitig lokal behandelt wurde ein Fall 4 Wochen, die übrigen Patienten 3 Wochen hindurch, und auch hierbei sind keine Angaben über die Zeitperiode der lokalen Behandlung gemacht. Provoziert wurde nach Absetzen der Behandlung, abgesehen von einem Fall von Uterusgonorrhöe, bei dem erst 4 Monate nach Beendigung der Kur das Ergebnis notiert wurde, durchweg nach zirka 3—4 Wochen. Die 2 Rezidivfälle waren schon 3 bzw. 5 Tage nach Abschluß der Fieberperiode provoziert worden. *Spiethoff* ist von seinen Erfahrungen mit Impfmalaria bei akuter und chronischer Gonorrhöe befriedigt. Als unbedingte Voraussetzung für die Malariabehandlung gilt für ihn, „daß der Fall reif ist, die örtliche Behandlung in ausgiebigster Weise zu vertragen". Die Erfolge bei chronischer Urethritis hält er für unsicherer trotz intensivster Behandlung mit täglich fünfmaliger Injektion auf die Urethralschleimhaut, was meines Erachtens bei größerem Material und ganz besonders an Fiebertagen nicht durchführbar ist. Unbefriedigt ist er von der Malaria-

[5]) M. m. Wschr. 1927, Nr. 33.

Digitized by Google

behandlung bei Vulvovaginitis infantum. Er hält es im allgemeinen für „aussichtsreich", bereits nach dem achten Anfall zu kupieren, obschon er die Mehrzahl der Fälle 10—12 Fieberattacken überstehen ließ.

Scherber, Wien[6]), ist von den Ergebnissen der Malariabehandlung bei Gonorrhöe weniger befriedigt. Von 15 Männern zeigten 7 mit „subakuter Urethritis" alle bis auf einen Rezidive, von 8 mit chronischer Urethritis schienen nur 2 geheilt zu sein. Von 28 geimpften Frauen hatten 19 vor der Impfung in Zervix und Urethra positiven Befund, es wurden davon im Verlauf einer längeren Kontrollzeit nur 3 mikroskopisch negativ. Seine ungünstigen Ergebnisse erklärt *Scherber* einmal durch die Ungleichmäßigkeit in der Intensität der Malariawirkung. In den von ihm behandelten Fällen schien ihm der Erfolg im direkten Verhältnis zur Zahl und Höhe der Fieberanfälle zu stehen. *Scherber* hat zum Teil mit Rücksicht auf eventuelle Herzstörungen nur 7—9 Anfälle einwirken lassen. Als zweite Erklärung für seine ungünstigen Resultate führt *Scherber* dann noch die so lange von ihm eingehaltene Kontrollzeit an. Die gute resorbierende Wirkung der Malariakur auf die gonorrhöeischen Infiltrate im Bindegewebe erkennt er namentlich bei höheren Fieberexkursionen an, aber dennoch ist er der Ansicht, daß diese Behandlung „nur ein die Heilung unterstützendes, keineswegs aber ein absolutes Heilmittel" darstellt, und daß sie nur in einer kleinen Zahl von Fällen unter Zusammenwirkung aller günstigen Umstände eine völlige Ausheilung bringt, daß aber auf alle Fälle Lokalbehandlung, unterstützt durch die übliche Reizkörpertherapie (Vakzine) vor und nach der Malaria für ein günstiges Endresultat unbedingt notwendig ist. Nach den Erfahrungen *Scherbers* dürfte somit die Malariatherapie der Gonorrhöe wenig aussichtsvoll dastehen.

Hofmann, Dresden[7]), sah unter 10 Fällen männlicher Gonorrhöe 4 ohne jede Lokalbehandlung ausheilen, 4 andere durch Prostatitis bzw. Epididymitis komplizierte, die nur schwach lokal behandelt waren, wurden Gk-frei und blieben es dauernd, somit = 80 %. 2 Fälle waren nach der Kupierung noch unverändert positiv, von diesen heilte dann der eine, der bis dahin sich gegen jede Therapie refraktär erwiesen hatte, nach 8tägiger Lokalbehandlung mittels 4 %iger Hegononlösung rasch aus, der andere erst nach 3 wöchiger, instrumenteller Behandlung. Bei den 17 mit Impfmalaria behandelten Frauen, bei denen nur indifferente Spülungen, also keine Lokalbehandlung vorgenommen worden war, handelte es sich um 10 Frauen mit Urethral- und Zervixgonorrhöe sowie um 4 Frauen mit reiner Zervixgonorrhöe. Sie wurden sämtlich geheilt. Unter 3 ausschließlich gonorrhöeischen Urethralerkrankungen sah *Hofmann* 2 Versager, die erst mit lokaler Nachbehandlung geheilt werden konnten. Es wurde also im ganzen von 17 Fällen malariabehandelter weiblicher Gonorrhöe in 15 Heilung erreicht, = 88%, und zwar in 100% bei Zervixgonorrhöe und in 80% bei Urethralgonorrhöe. *Hofmann* hebt hervor, daß meist nach dem dritten oder vierten Anfall keine Gk. mehr zu finden waren, und daß eigentümlicherweise in 4 Fällen nach der Entfieberung nochmals eine hochgradige Gk.-Ausschwemmung einsetzte, wonach dann die Erreger definitiv verschwanden. *Hofmann* berichtet auch über Malariabehandlung in 4 Fällen von Go. bei Mädchen, von denen 3 im Alter von 10 Jahren standen, eines 6 Jahre alt war, alle waren vorher monatelang erfolglos behandelt worden; 3 dieser Kinder hielten alle Anfälle gut durch und wurden

[6]) Wien. Kl. Wschr. 1927, Nr. 44.

[7]) Derm. Ztschr. Bd. 40/5.

Digitized by Google

Gk.-frei; beim vierten Kind, das positiv blieb, war die Fiebereinwirkung eine zu kurze.

Es ist dann in der Literatur lediglich nur noch ein kurzes Referat von *Jordan*-Moskau zu finden, über eine Arbeit von *T. Gasparion*, der berichtet, daß in 114 Fällen verschiedener Stadien der Gonorrhöe eine zufällige Erkrankung an Malaria einen schweren Verlauf des Trippers hervorrief. Der Mitteilung nach scheint es sich hier also um Mückenmalaria zu handeln.

Was nun *unsere eigenen Resultate bei Durchführung der Gonorrhöebehandlung mittels Impfmalaria anbetrifft,* so haben wir *bei Männern* nur relativ wenige Fälle geimpft, so daß eine tabellarische Übersicht sich hier wohl erübrigt. Wir verfügen über Beobachtung von *25 Gonorrhöebehandlungen mittels Impfmalaria bei Männern.* Darunter waren allerdings nur 3 wegen Gonorrhöe allein, die übrigen 22 wegen gleichzeitiger Lues mit Malaria geimpft worden. Bei dieser letzten Gruppe ergab sich nur ein einziger, bei der ersten kein Versager, so daß insgesamt nur 4% Versager notiert werden können.

Über ein bedeutend größeres Beobachtungsmaterial kann ich jedoch *bei weiblicher Gonorrhoe* berichten. Der besseren Übersicht halber sind die Fälle auf untenstehender Tabelle nach bestimmten Gesichtspunkten geordnet. Wir haben insgesamt 145 weibliche Gonorrhöefälle geimpft. Es waren überwiegend chronische ältere refraktäre Fälle, die wochen- und monatelang mittels aller verfügbaren Methoden einschließlich auch der von mir bewährt befundenen Kombination von i. m. Vakzine- und i. v. Dispargeninjektionen[9] behandelt worden waren. Sie waren zum Teil auch durch subakute und chronische parametrische und perimetrische Infiltrate bzw. Adnextumoren kompliziert. Es ist bei unseren Fällen mit der Notierung einer Heilung denkbar vorsichtig vorgegangen worden. Die Fälle wurden ausgiebig lokal und parenteral provoziert und auch noch nach weiteren Menses mehrfach kontrolliert, wobei uns für die Beurteilung der Heilung selbstverständlich auch der klinische Befund sehr wesentlich und maßgebend war. In Übereinstimmung mit *Spiethoff* und *Scherber* halte auch ich eine längere Beobachtungsdauer nach Menses, unserer Erfahrung nach besonders am 1. sowie 4. bis 6. Tag für wichtig. Eine mehrmonatliche Beobachtungszeit, wie sie *Scherber* fordert, wird sich allerdings praktisch in den selten-

[8]) Referat Derm. Wschr. Bd. 86, Nr. 4, S. 157.

[9]) Die Methode der Verabreichung von Dispargen i. v. auf der Gleitschiene einer ansteigend dosierten Go.-Vakzine hat sich uns an über 200 Fällen ausschließlich chronischer unkompl. durchwegs refrakt. Go. bei Frauen sehr bewährt und ergab hierbei nur 10% Versager.

Digitized by Google

sten Fällen durchführen lassen. Rezidiv erst nach einem Jahr, wie in dem von *Scherber* angeführten Fall, dürfte meines Erachtens denn doch als Ausnahme gelten und zur Aufstellung als Kontrollforderung für die Praxis nicht maßgebend sein.

Auch Rezidiv„täuschungen" müssen bei plötzlichem Auftreten akuter Erscheinungen nach Wochen und Monaten in Betracht gezogen werden, wie folgendes Beispiel zeigt: Patient, mit einer über 1½ Jahre vergeblich behandelten Go. der P. ant. mit chronischer Prostatitis, die periodisch immer wieder Gk. im Sekret erscheinen ließ, wurde von mir wegen beabsichtigter längerer Auslandsreise einer Malariakur unterzogen, die nach ausgiebiger Kontrolle einen vollen Heilerfolg ergab. Die Abreise verzögerte sich, und Pat. kam mehrere Wochen nach beendeter Kur wieder zu mir wegen starken Ausflusses, den er als Rückfall bezeichnete. Die Frage nach einer eventuellen Gonorrhöe bei seiner Amica wurde ablehnend beantwortet. Pat. erschien nach mehreren Tagen wieder, diesmal in Begleitung seiner Amica, die mir dann zugab, sich kurz vor der letzten, nach Ablauf der Malaria erfolgten Kohabitation mit ihm anderwärts infiziert zu haben und bei einem Facharzt bereits in Behandlung zu stehen.

Das auf der Tabelle verzeichnete Material ist meines Wissens das größte zur Zeit vorliegende:

Ergebnisse der Malariabehandlung der „weiblichen" Gonorrhöe.

	Zahl der Fälle	Erfolge	Versager in Prozent
I. Gonorrhöe	68 } = 145	65	3 = 4,4% } = 3,4%
Gonorrhöe und Lues	77 }	75	2 = 2,5% }
II. Ohne Lokalbehandlung	20	18	2 = 10%
Mit Lokalbehandlung	82	80	2 = 2,4%
Mit Lokalbehandlung und Silberdepots	43	42	1 = 2,3%
III. Zahl der Anfälle: 5+7	25	22	3 = 12%
8—11	120	118	2 = 1,6%
IV. Provokation nach Kupierung der Ma. 1 Woche	10	9	1 = 10%
2 und mehr Wochen	135	131	4 = 2,9%

Anmerkung: Provokation einer Aszension in 1 Fall = 0,6%. In einem anderen Fall kam es zum Abortus (mens III) nach dem 3. Anfall.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß unter den 145 Malaria behandelten Gonorrhöefällen 68 Beobachtungen bei reiner Gonorrhöe vorliegen und 77 Beobachtungen bei gleichzeitiger Lues-Malaria-Behandlung. Bei 68 Fällen der ersten Gruppe sind auf der Tabelle 65 Erfolge und 3 Versager gebucht = 4,4% Versager; bei den 77 Fällen von Gonorrhöen im Verlauf einer Lues-Malariabehandlung sehen wir 75 Erfolge angeführt und hier nur 2 Ver-

Digitized by Google

sager = 2,5%. Gesamtzahl der Versager somit 3,4%. Das günstigere Ergebnis zeigen somit die neben der Malaria gleichzeitig chemotherapeutisch-antiluetisch behandelten Fälle, und es ist anzunehmen, daß diese gleichzeitige chemotherapeutische Behandlung der Lues als unterstützender Faktor zu einem besseren Heilerfolg der Gonorrhöe mit beigetragen hat. Durch die auch von uns nachgewiesene Blockierung des Abwehrapparates von seiten der antiluetischen Schwermetalle kann offenbar die ungehemmte Malariatoxinwirkung besser in Erscheinung treten.

Um den *Einfluß der gleichzeitigen Lokalbehandlung und der Malariaimpfung* zu studieren, habe ich das Material nach folgenden Gesichtspunkten differenziert:

1. Malariatherapie *ohne* lokale Behandlung,
2. Malariatherapie *mit* lokaler Behandlung,
3. Malariatherapie *mit* lokaler Behandlung *und mit* intramuskulärer Silberdepotapplikation kombiniert.

Bei der *Malariabehandlung ohne Lokalbehandlung* sahen wir unter 20 Fällenn 18 Erfolge, 2 Versager = 10% Versager.

Von 82 Fällen der Gruppe 2, also *Malariaeinwirkung und Lokalbehandlung*, sehen wir auf der Tabelle 80 als geheilt verzeichnet, 2 blieben ungeheilt, = 2,4% Versager. Die Lokalbehandlung wurde bei akuten und perakuten Fällen erst eingeleitet, wenn der Prozeß in seinen ersten akuten Erscheinungen heftiger Eiterung abgeklungen war, bei subakuten und chronischen Fällen natürlich sofort. So vorsichtig wir nun mit der Lokalbehandlung im perakuten Entzündungsstadium vorgingen, um so energischer wurde sie nachher durchgeführt, und zwar 14 Tage vor und 2—3 Wochen lang nach der Fieberperiode.

Bei der Gruppe 3 haben wir den Einfluß von *gleichzeitiger Applikation intramuskulärer Silberdepots neben ausgiebiger Lokalbehandlung* zu studieren versucht. Hierbei wurden wieder 14 Tage lang vor und 2—3 Wochen hindurch nach der Fieberperiode, ferner auch interkurrent im Stadium der Apyrexie Depots fein dispergierten, kolloidalen Silbers, wie sie uns die Firma Merck und die Chemischen Werke Homburg hergestellt haben, verabreicht. Wir sahen hierbei unter 43 Fällen 42 Heilresultate und einen Versager = 2,3%, also keine wesentliche Verbesserung, gegenüber der nur mit Lokalbehandlung kombinierten Malariatherapie (2,4%).

sub III. der Tabelle haben wir versucht, einen Überblick darüber zu geben, inwieweit die *Zahl der Fieberanfälle* für die

Digitized by Google

Heilung von Bedeutung ist. Die Befürchtung *Scherbers*, bei einer größeren Zahl von Fieberattacken leichter Komplikationen von seiten des Herzens zu bekommen, können wir auf Grund unserer umfangreichen Erfahrungen bei dem Material jugendlicher Gonorrhöiker nicht teilen. Wir waren bei zirka 400 Gesamtfällen von Impfmalaria nur einmal gezwungen, wegen kardialer Störungen kupieren zu müssen. Die Methode, bereits vom Augenblick der Impfung ab und nicht erst im Beginn der Fieberperiode Herzmittel (Koffein, Kardiazol) zu geben, hat sich uns ausgezeichnet bewährt.

Es ist wohl aus der Tabelle leicht ersichtlich, *daß die Zahl der Fieberanfälle für den Erfolg von größter Bedeutung ist*, eine Ansicht, die, wie erwähnt, auch *Scherber* betont. Unter 25 Fällen, bei denen wir *nur 5—7 Attacken* ablaufen ließen, sahen wir 22 Erfolge und 3 Versager = 12% *Versager*. Mit *8 bis 11 Fieberanfällen* behandelten wir 120 Kranke und sahen hierbei 118 Erfolge bei nur 2 Versagern, so daß die Zahl der ungeheilten Gonorrhöen sich hier auf *1,6% Versager* erniedrigt.

Weiterhin ist offenbar gemäß der Zusammenstellung sehr bemerkenswert der *Zeitpunkt der Provokation der Gonorrhöe*, und zwar ob dieser eine oder zwei und mehr Wochen nach der Kupierung erfolgt. Wir sahen unter 135 Fällen, in denen *2 und mehr — meist drei — Wochen* nach beendeter Fieberperiode provoziert wurde, 131 Erfolge, 4 Versager = *2,9% Versager* gegenüber einem Ergebnis von *10% Versagern*, nämlich 1 Versager neben 9 Heilungen, wenn die Provokation schon *eine Woche* nach beendeter Fieberperiode erfolgte.

Auf Grund dieser tabellarischen Übersicht erscheint mir somit *die Malariabehandlung die beste Aussicht zu bieten, bei der wir die Patienten wie bei der Luesbehandlung wenigstens 9 bis 10 Fieberanfälle durchmachen lassen, der Fieberbehandlung eine lokale Vorbehandlung von wenigstens 2 Wochen vorausschicken und ihr eine energische Lokalbehandlung von mindestens 2, besser 3 Wochen nachfolgen lassen, so daß die Provokation 2 bzw. 3 Wochen nach beendeter Kupierung erfolgt.* Die gesamte „kombinierte" Malariabehandlung einer Gonorrhöe nimmt somit zirka 2 Monate in Anspruch, wobei die lokale Vor- und Nachbehandlung ja auch außerhalb des Krankenhauses „ambulant" vorgenommen werden kann. Für chronische, immer wieder rezidivierende Fälle weiblicher Gonorrhöe muß im Hinblick auf diese guten Erfolge, die durch die kurze Behandlungszeit bedeutsame ökonomische Seite einer kombinierten Malariabehandlung ganz

Digitized by Google

besonders hervorgehoben werden; wir sehen ja sonst solche Fälle viele Monate sich hinziehen, wobei meistens durch interkurrente Komplikationen der aszendierten Gonorrhöe und damit bedingten Ausfall der Lokalbehandlung die Behandlungsdauer immer weiter verlängert wird. Gerade für solche Fälle weist auch *Spiethoff* auf den Zeitgewinn hin. Sein Vorschlag, den Fieberablauf bei Männern schon nach dem achten Malariaanfall abzubrechen, ist mit den obigen Ausführungen nicht zu vereinbaren.

Unter den weiblichen Gonorrhöen, die der Malariabehandlung unterzogen wurden, waren, wie eingangs hervorgehoben, überwiegend zwei Drittel chronische, ältere Fälle, die zum Teil bis zu 10 und 12 Monaten, ja vereinzelt sogar über 1½—2 Jahre jeder Behandlung getrotzt hatten. Ein Drittel betraf frische Gonorrhöen. Unter ersterer Gruppe befanden sich 9 Fälle mit kurz vorausgegangener, eben abgeklungener fieberhafter Aszension, ferner zahlreiche Fälle abgeheilter bzw. chronischer Adnexitis, Parametritis, Perimetritis, und nur bei einem dieser 96 chronischen Fälle zeigte sich ein neuerliches Aufflackern der Entzündung = 0,6%, bei dem infolgedessen die Fieberbehandlung kupiert wurde. Es sind demnach chronische oder auch subakute, selbst noch etwas empfindliche Infiltrate im Douglas und in den Adnexen ohne Fieber, keine Kontraindikation zur Impfung. Im Gegenteil, in Übereinstimmung mit den Erfahrungen *Scherbers* möchte ich ausdrücklich auf die ausgezeichnete, auffallend gut resorbierende Wirkung hinweisen, die die Impfmalaria im allgemeinen auf die gonorrrhoischen, nicht mehr akut entzündlichen Infiltrate im Bindegewebe und in den Adnexen ausübt, so daß also bei hartnäckigen, auch schwer zu beeinflussenden gonorrhöischen Adnextumoren mit oder ohne positiven Gk-Befund nach unserer Erfahrung mit ziemlicher Sicherheit ein gutes Resultat zu erwarten ist. Bei den meisten derartigen Fällen kann nach Ende der Behandlung an Stelle eines vorher harten Douglasinfiltrates meist nur mehr ein kleines, derbes, nicht mehr druckempfindliches Infiltrat festgestellt werden, oder nach kurz vorangegangener, stark entzündlicher, fieberhafter Adnexitis findet sich nachher die verdickte Tube nur mehr als ein derber, schmerzfreier Strang. Ob in solchen Fällen ein restloses Verschwinden der Infiltrate weiterhin erwartet werden darf, und ob neben der Beseitigung der unangenehmen, entzündlichen Veränderungen ein Verschwinden des Virus sich immer bestätigen wird, müssen erst weitere, größere Beobachtungsreihen ergeben.

Digitized by Google

Ganz besonders aber möchte ich noch die gute klinische Beeinflussung des gonorrhöischen Fluors aus Cervix und Urethra durch die Malariabehandlung betonen, so daß die Fälle, die vor Einleitung der Fieberbehandlung durch sehr stark eitrige Sekretion bzw. Portioerosion auffielen, nach dem Impffieber ein klinisch vollkommen normales Bild ohne jede Sekretion oder Erosion boten.

Wir haben, wie auch *Scherber*, für die Malariabehandlung der Gonorrhöe einen eigenen Stamm, der unter strikter Umgehung von Luespatienten weiterläuft, der vor der ersten Übertragung auf Gonorrhöepatienten wenigstens zwei in Blut und Liquor einwandfrei sicher negative Luespatienten passiert hatte, so daß bei unserem Vorgehen eine eventuelle Luesübertragung gar nicht in Frage kommt.

Es ist eigentlich selbstverständlich, daß die Malariabehandlung nur für eine bestimmte Auswahl von Go-Patienten in Betracht kommt. Es ist zu berücksichtigen, daß bei männlichen Gonorrhoikern nach Feststellung des Sitzes der Gonokokken doch wohl jede Gonorrhöe mit unseren heute verfügbaren Mitteln, meiner Erfahrung nach wenigstens, restlos beseitigt werden kann, so daß die *Impfmalaria bei Männern nur in seltenen Fällen häufig rezidivierender Drüsengonorrhöe (Urethraldrüsen oder Prostata) in Betracht kommt, oder wenn aus besonderen Gründen in kurzer Zeit eine möglichst sichere Heilung der Gonorrhöe erreicht werden soll*, eine Indikation, die auch für unkomplizierte weibliche Gonorrhöen anerkannt werden muß. Solche Verhältnisse liegen z. B. vor bei unaufschiebbarem Heiratstermin, bei bevorstehender Auslandsreise, bei großen wirtschaftlichen Schädigungen, die dem oder der Betreffenden infolge lang sich hinziehender Go-Behandlung erwachsen können, und die es eventuell unmöglich macht, wichtige Verträge innezuhalten.

Die *Hauptindikationen* aber *bilden wohl chronisch verlaufende, immer wieder rezidivierende und durch Komplikationen gestörte Formen weiblicher Gonorrhöe.*

Als *Kontraindikation* nenne ich unserer Erfahrung nach: Nephritis, Vitium cordis, aktive Tuberkulose, hochgradige Aortitis und, wie schon erwähnt, auch Gravidität. Es empfiehlt sich dringend, jeden einzelnen Fall vor der Inokulation genau zu untersuchen und durch Röntgendurchleuchtung bzw. Aufnahme den Befund von Cor und Pulmo (stärkere Aortitis bzw. aktive Bronchialdrüsentuberkulose) festzulegen.

Digitized by Google

Hat man einen durch lange Passagenreihen als gutartig befundenen Malariastamm und berücksichtigt man sorgfältigst die Herzmedikation schon vom Tag der Inokulation an, so ist meines Erachtens die *Impfmalaria* als gefahrlos zu betrachten. Kupiert wird am besten unserer Erfahrung nach mit Solvochin-Injektionen nach dem von uns erprobten Verfahren, wie es neben anderen bewährten Technizismen mein Assistent *Vonkennel*[10] in einer Monographie niedergelegt hat. Es sei nochmals hervorgehoben, daß wir bei über 400 Malariaimpfungen nie unangenehme Zufälle erlebt haben und daß die Patienten nach der Kupierung sich sehr schnell erholen. In einzelnen Fällen erlebt man ein plötzliches *Latentwerden der Malaria.* Es scheint unserer Erfahrung nach, als wenn gleiche Blutgruppe bei Spender und Impfling von Vorteil wäre, d. h. die Inkubationszeit abkürzt, und als wenn unter solchen Voraussetzungen die Zahl der frühzeitig latent werdenden Malariafälle seltener wären. Eine latent gewordene Malaria kann man im allgemeinen nicht mehr aktivieren. Es ist uns nur zweimal durch Injektion abgetöteter Kolibazillen geglückt, die Fiebereruptionen wieder in Gang zu bringen. Die bekannten Provokationsmethoden versagten sämtlich.

Innerhalb der folgenden 3 Jahre nach der Erstimpfung kann unserer Erfahrung nach eine Malariabehandlung nicht wiederholt werden; entweder geht die Impfung nicht an oder es tritt vorzeitige Latenz ein, da die immunisatorischen Vorgänge doch offenbar weiterreichen wie angenommen. *Diese Erfahrung ist meines Erachtens bei der Indikationsstellung zur Malariaimpfung bei Gonorrhöe doch sehr zu beachten, ganz besonders bei jüngeren Patienten, bei denen man mit Wiederholung einer Gonorrhöeinfektion oder einer Lueserkrankung zu rechnen hat.*

Eine „epidemiologische Gefahr" bildet die Malariabehandlung nicht. Es muß zugegeben werden, daß auch in Deutschland Anophelesmücken vorkommen, und ich bin, nachdem *Nocht* auch bei unserem Stamm Geschlechtsformen nachgewiesen hat, davon fest überzeugt, daß es prinzipiell gametenfreie Stämme nicht gibt, sondern daß jeder Stamm, eventuell unter besonderen Verhältnissen Gameten bilden kann, wenn auch diese Neigung durch zahlreiche Passagen offenbar abgeschwächt wird. Außer einer Veröffentlichung von *Engel*-Budapest, ist kein Fall praktisch bekannt, bei dem die Übertragung einer Impfmalaria durch Mücken erfolgt ist, wie es ja auch *Wagner. Jauregg, Schottmüller*-Hamburg u. a. hervorheben. Auch bei diesbezüglichen Versuchen ist eine erfolgreiche Übertragung von Impfmalaria auf Menschen noch nicht geglückt.

[10]) Malariabehandlung der Frühlues, Monographie 1927, Karger, Berlin.

Digitized by Google

Das auch in letzter Zeit wieder an Stelle der Impfmalaria empfohlene Saprovitan bzw. Neosaprovitan muß von mir absolut abgelehnt werden. Das klinische Bild der Patienten während des Saprovitanfiebers steht in gar keinem Vergleich zu dem bei der Impfmalaria. Der Zustand ist ein überaus schwerer; starkes Erbrechen, intensivster Kopfschmerz sind zu erwarten, und 15 von uns mit Neosaprovitan behandelte Go.-Patienten waren trotz der 9 und 10 Fieberanfälle nur Versager. Auch *Werter* und *Spiethoff* konnten mit dem Neosaprovitan keine 50% Erfolge erzielen. Das Neosaprovitan ist unseres Erachtens als biologische Methode auch prinzipiell abzulehnen: Es provoziert, wie unsere Versuche bei Luespatienten ergaben, keinen Umschlag der serologischen Ergebnisse, es setzt, wie Untersuchungen *Vonkennels* mit der Walterschen Brommethode gezeigt haben[11]), keine Permeabilitätssteigerung der Meningen, keine der Malaria entsprechende Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsreaktion, die hier nur 52 Minuten erreicht, während bei Malaria Senkungszeiten von 12, 9, 8 Minuten auftreten können. Auch der Blutbefund während der Anfälle spricht dagegen.

Versuche, die Impfmalaria durch Injektionen mit abgetöteten Kolikulturen im Rhythmus des Tertianafiebers zu ersetzen, sind von uns eingeleitet. Ein Urteil haben wir uns aber noch nicht darüber bilden können, und ich persönlich habe Bedenken, ob hiermit der Malaria auch nur annähernd gleichwertige biologische Reaktionen gesetzt werden.

Über die mutmaßliche Wirkungsweise der Impfmalaria bei Gonorrhöe möchte ich im Rahmen dieser Arbeit nicht eingehen, jedoch nur darauf hinweisen, daß es sich mit größter Wahrscheinlichkeit unseres Erachtens nicht um eine „Reizkörpertherapie" handelt, wie vielfach angenommen, da unsere Kongorotversuche während der Impfmalaria ein der Reizkörperwirkung gerade entgegengesetztes Verhalten in der Funktion des Retikulo-Endothelapparates ergaben, worüber an anderer Stelle ausführlich berichtet werden soll.

Zusammenfassung.

1. Bei den „akuten" unkomplizierten Gonorrhöen, bei denen unserer Erfahrung nach auch der Weg der Chemotherapie bei weiterem Ausbau eine Abkürzung der Behandlungsdauer der Gonorrhöe verspricht, ist vorderhand nur bei Berücksichtigung dringender Momente — Heirat, Auslandsreise usw. — die biologische Methode der künstlichen Malariaimpfung zur Sicherung eines schnelleren Erfolges erlaubt, ganz besonders bei Frauen, für die ja bei längerem Bestehen der Gonorrhöe mit der Gefahr einer Aszension zu rechnen ist. Für hartnäckige, immer wiederkehrende Rezidivfälle subakuter und chronischer Go-

[11]) *Vonkennel:* Kongreßbericht d. D. Derm. Ges. Bonn 1927.

Digitized by Google

norrhöe bei Frauen, sowie bei nicht mehr fieberhaften subakuten infiltrativen gonorrhöischen Prozessen im Beckenbindegewebe und in den Adnexen ist die Behandlung mit künstlicher Malariaimpfung unter Berücksichtigung bestimmter Kontraindikationen die „Methode der Wahl" und heute von keinem anderen therapeutischen Vorgehen übertroffen; sie ist auch berufen, die Zahl der operativen Eingriffe bei komplizierten weiblichen Gonorrhoen einzuschränken.

2. Bei der Technik der Malariatherapie ist zur Erreichung eines möglichst gesicherten Erfolges notwendig:

a) eine lokale Vorbehandlung von wenigstens 2 Wochen und eine der Kupierung folgende intensive lokale Nachbehandlung von wenigstens 2, besser 3 Wochen, an die erst die Provokation anzuschließen ist;

b) die Zahl der Fieberanfälle ist, wo irgend möglich, auf 9 bis 10 Anfälle auszudehnen.

3. Die Gonorrhöebehandlung mittels der künstlichen Malariaimpfung kann bei eventueller „ambulanter" lokaler Vor- und Nachbehandlung, während der Fieberperiode aber nur „stationär" unter ständiger sachverständiger ärztlicher Überwachung vorgenommen werden. Sie ist nach unserer Erfahrung an zirka 400 Beobachtungsfällen bei genauer Voruntersuchung der Patienten und sorgfältigster Herzmedikation vom Tage der Inokulation an als gefahrlos zu betrachten.

4. Ein biologisch gleichwertig wirkender Ersatz für die Impfmalaria steht zur Zeit noch nicht zur Verfügung. Die Behandlung mit Neosaprovitan ist keine biologische Methode; sie bringt nach unseren Erfahrungen nur Versager und ist wegen der Unmöglichkeit einer willkürlichen Unterbrechung im Falle eventueller Gefahr für den Patienten, wie sie das schwere Krankheitsbild leicht bieten kann, unbedingt abzulehnen.

Digitized by Google

LXXXVI.

(Aus der Universitäts-Hautklinik Freiburg i. Br.
[Direktor: Prof. Dr. *G. A. Rost*].)

Unsere Erfahrungen mit diathermischer Elektrokoagulation in der Dermatologie.

Von

Prof. G. A. ROST und Priv.-Doz. Dr. PHILIPP KELLER.

Obgleich die Methoden, mittels Hochfrequenzströmen Gewebe bis zur Koagulation zu erwärmen und dadurch Operationswirkungen zu erzielen, schon seit langem (*Nagelschmidt* 1910) entwickelt sind, so finden sie doch in Deutschland erst seit wenigen Jahren dermatologisch allgemeiner Verwendung *(Schulze, Langer)*. Im Gegensatz zu den vielfach auch in Laienhänden befindlichen Hochfrequenzapparaten mit Glaselektroden, deren Wirkung in einer mehr oder minder starken, mehr suggestiv wirkenden Funkenentwicklung besteht, haben die neueren Diathermie-Apparate kleineren Formats nicht enttäuscht, sondern in einer Reihe von Indikationen außerordentlich brauchbare, bisher nicht erreichte Resultate ergeben. Diese Indikationen möglichst scharf abzugrenzen, soll im folgenden unsere Aufgabe sein, damit nicht auch diese Methode, im bestimmten Bezirk brauchbar, durch übergroße Ansprüche diskreditiert wird.

Die *diathermische Elektrokoagulation* beruht bekanntlich auf dem Prinzip, daß genügend oft in der Sekunde (mehr als 3000mal) die Richtung wechselnde elektrische Ströme keinerlei sensible oder elektromotorische Reizeffekte mehr ausüben, auch in den Zellen der Haut keinerlei Polarisationserscheinungen, d.h. Zellmembranveränderungen, mehr hervorrufen, sondern daß diese Hochfrequenzströme im Körper lediglich *Joule*sche Widerstandswärme erzeugen, entsprechend der Intensität des Stromes, der Dauer der Einwirkung und dem Widerstand des Gewebes. Gegenüber dem Thermokauter (Paquelin oder Galvanokauter) wird die Wärme nicht von außen in das Gewebe hineingeleitet;

Digitized by Google

es bildet sich nicht eine lokale Verkohlung mit raschem Wirkungsabfall nach der Tiefe zu infolge der schlechten Leitfähigkeit verbrannten Gewebes, sondern dieses erwärmt sich gleichmäßig „von innen heraus". Da der Umfang der Wirkung nicht nur von der Intensität des Stromes und der Dauer der Anwendung, sondern auch von der Größe und Form der verwandten Elektrode abhängt, erscheint es hier zwecklos, bestimmte Daten zu geben; nur so viel sei festgestellt, daß die Intensität 50—80 Milli-Ampère nicht übersteigt. Es empfiehlt sich grundsätzlich, bei den diathermischen Operationen mit den niedrigsten Stromstärken zu arbeiten, mit denen man nach einiger praktischer Übung leicht die noch näher zu besprechenden ausgezeichneten Wirkungen erzielen wird.

Den klarsten Einblick in den Verwendungsbereich der Elektrokoagulation erhält man unseres Erachtens bei Behandlung eines noch nicht ulzerierten *Basalzellenkarzinoms*. Läßt man hier die differente Elektrode, die zweckmäßig die Form eines Stiftes, eines stumpfen Hakens oder einer kleinen Lanzette hat, einige Zeit, etwa eine halbe Minute, mit leichtem Druck auf dem Tumor ruhen und steigert den Strom langsam, so wird bei einer bestimmten Intensität der Tumor plötzlich erweichen, die deckende Epidermis durchbrechen und sich als weißliche, schmierige Masse mit dem scharfen Löffel entfernen lassen. Stets unter Verwendung der geringsten möglichen Stromintensität wird dann in eventuell vorhandene Nischen hinein den einzelnen Tumorresten nachgegangen, die sich durch ihre Nachgiebigkeit zu erkennen geben, während das umgebende Bindegewebe bei diesem Verfahren eine bedeutende, bei der Durchströmung sich verstärkende Verhärtung erfährt.

Dieses Vorgehen zeigt augenfällig eine geradezu *elektive Einwirkung geringer* diathermischer Strommengen *auf epitheliale Zellanhäufunngen* und weist uns damit auf das geeignete Indikationsgebiet dieser Ströme hin.

Auch aus den vorliegenden histologischen Befunden läßt sich die erwähnte unterschiedliche Wirkung erkennen. Nach *Delbanco* erfahren vor allem die Stachelzellen der Epidermis, ebenso die Zellen eines Karzinoms bei der Elektrokoagulation teils eine pallisadenartige Umformung, teils eine fadenförmige Streckung, was nach den Befunden von *Unna, Jellinek, Riehl, Schridde* aber lediglich als charakteristisch für Wärmewirkung irgendwelcher Art zu gelten hat. Der Unterschied zwischen der extern applizierten fortgeleiteten Wärme und der diathermisch

Digitized by Google

im Gewebe entstandenen ist histologisch jedoch ebenfalls der, daß bei der ersten die Veränderungen umschrieben lokal und oberflächlich sind, daß jedoch bei der zweiten auch *in der Tiefe*, in *völlig normalem Gewebe*, sich die gleichen charakteristischen Umwandlungen der Stachelzellen z. B. an der äußeren Wurzelscheide von Haaren und an den Schweißdrüsen zeigen, wie die *Riehl*schen Befunde an den bezüglich der Bildung *Joule*scher Wärme gleichartigen Starkstromverletzungen erweisen.

Unsere therapeutischen Erfahrungen erstrecken sich auf etwa 50 Fälle von Hautkarzinomen, die wir in der geschilderten Weise behandelt haben. Die Mehrzahl waren Basalzellenkrebse, etwa ein Fünftel Stachelzellenkarzinome. Es fanden sich die verschiedensten Erscheinungsformen: darunter sind mehrere Tumoren von der Größe einer Männerfaust, solche mit starkem, geschwürigem Zerfall und tuberöse Krebse mit ausgedehnten Ausläufern in das Geschwulstbett hervorzuheben. Obwohl wir uns immer mit der geringsten Koagulationsdosis begnügten, war die Anzahl der tatsächlichen Rezidive nur gering (6 Fälle), und auch diese konnten mit Ausnahme eines sehr weit vorgeschrittenen Lupuskarzinoms durch — unter Umständen noch mehrmals — wiederholte Koagulation beseitigt werden. Von dem einen Fall abgesehen, wurden demnach alle Fälle mit denkbar bestem kosmetischen Resultat, d. h. zarter, unscheinbarer Narbe, mit Schonung des gesunden Gewebes geheilt. Die Nachbehandlung erfolgte meist unter Verwendung von 10% Xeroformsalbe bzw. Granugenpaste; sie nimmt oft längere Zeit, 3—4 Wochen und mehr in Anspruch, da das die Geschwulst umgebende Gewebe zunächst in seiner Reparationsfähigkeit mehr oder minder gelähmt ist.

Als *Vorteile vor* der *Röntgentherapie*, die ja besonders für Basalzellenkarzinome wegen deren hoher Strahlenempfindlichkeit indiziert ist *(Rost)*, sind zu verzeichnen: die kürzere Dauer des Eingriffs, die größere Einfachheit der nötigen Apparatur und vor allem die Verwendungsmöglichkeit an strahlentherapeutisch schwieriger zu erreichenden Stellen, z. B. an den Augenlidern, den Nasolabialfalten oder an den erfahrungsgemäß schlecht beeinflußbaren Gegenden am Ohr (*Brock*, *Hazen:* 50% Versager).

Das sind ja teilweise auch die Gründe, die von andern Kliniken *(Šamberger)* als Vorzüge des Verfahrens gerühmt werden *(Rihovà)*. *Nachteilig* dagegen für die Elektrokoagulation ist die notwendige Anästhesie und die schon erwähnte Dauer bis zur Vernarbung des Koagulationsulcus. Diese schlechte Heilungs-

Digitized by Google

tendenz ist offensichtlich allgemein ein Charakteristikum durch Wärmestrahlung verursachter Ulzerationen *(W. Jadassohn)*. Die definitiven Erfolge der Elektrokoagulation scheinen uns bis jetzt bei einem Vergleich mit der Strahlenwendung (Röntgen und Radium) zuverlässiger zu sein.

Über unsere Technik bei exulzerierten Karzinomen ist noch zu sagen, daß wir vorzüglich vom Rande aus die Koagulation beginnen. Da wir mit *Nagelschmidt* der Ansicht sind, daß eine Keimverschleppung infolge der sofort sich schließenden Blut- und Lymphgefäße nicht zu befürchten ist, haben wir die von *Schultze* verwandte Methode der Abriegelung, durch Umstechung des Karzinoms in der Umgebung mit der koagulierenden Nadel, nicht für nötig gehalten.

Dagegen ist zweifellos eine Kombination mit Röntgenstrahlen in besonders ausgedehnten ulzerierten Fällen vorteilhaft. Schon *Bering* und *Meyer* haben 1911 am Kaninchenhoden die sensibilisierende Wirkung der Diathermie für Röntgenstrahlen nachgewiesen, ein später sich an anderen Objekten häufig wiederholender Befund. Man gewinnt hierbei den Eindruck, als ob nicht nur die auf die Durchwärmung entstehende Hyperämie als Grundlage der Sensibilisierung anzusehen ist, sondern daß sich die spezifische Wirkung der Diathermie auf die Epithelzellen zu der spezifischen Wirkung der Röntgenstrahlen addiert. So ließe sich wenigstens die günstige Kombinationswirkung beider Verfahren auf die meist nicht besonders gut durchgebluteten soliden Basalzellentumoren zwanglos deuten. Nach *Hawkins* und *Clark* addieren sich Wärme und Röntgenreize unabhängig von ihrer Reihenfolge im Tierexperiment; es handelt sich demnach nicht um einen echten Sensibilisierungsvorgang.

Rein praktisch hat sich uns eine *Vorbestrahlung* von Vorteil erwiesen, insofern fast unübersehbare ausgedehnte ulzerierte Karzinome durch eine Röntgenbestrahlung mit den üblichen Dosen (30× 3 mm Al. bis 40× 4 mm Al.) binnen 4—6 Wochen sich reinigten und bis auf harte Randwälle zurückbildeten, die dann leicht mit Koagulation angegangen werden konnten. Für die Vorteile einer Nachbestrahlung bestehen dagegen mehr theoretische Gründe; ein statistischer Nachweis der besseren Erfolge wird bei der Verschiedenartigkeit des Materials und der doch stets nur bescheidenen Zahl der Fälle schwierig sein. Im Gegensatz zu *Bowen, Stevens, Pfahler* haben wir die Röntgenbestrahlung nicht gleichzeitig mit der Koagulation verabfolgt, sondern in Abständen von einigen Wochen.

Digitized by Google

Von den besonders eindrucksvoll verlaufenen Fällen heben wir ein multilokulär auf einem Lupus entstandenes Stachelzellkarzinom am Ellbogen hervor, das, mehrfach koaguliert, jetzt mit kaum sichtbarer Narbe seit einem Jahr abgeheilt ist, während der Lupus wiederum rezidivierte; bei einem weiteren verschleppten Fall dagegen ließ sich bei der Patientin nicht die genügende Energie zu mehrfacher Rezidivbeseitigung aufbringen (der oben erwähnte Versager).

Unter den *gutartigen Neubildungen* sind es vor allem die hypertrophischen *Nävi*, deren Nävuszellennester als epitheliale Abkömmlinge der Elektrokoagulation leicht unterliegen. Infolgedessen sind bei der von uns geschilderten Technik mit minimalen Dosen hier die Erfolge ausgezeichnet. So konnten wir bei einem hypertrophischen pigmentierten Nävus, der die eine Hälfte des Gesichtes und behaarten Kopfes fast vollständig befallen hatte und die Patientin erheblich entstellte, durch mehrmonatliche Behandlung ein kosmetisch hervorragendes Resultat erzielen, indem die normale Gesichtsform, auch an schwierigen Stellen, z. B. den Augenlidern, den Ohren gut herausgearbeitet werden konnte, wobei sogar in den Augenbrauen die Haare erhalten blieben.

Desgleichen günstig sind die Erfolge bei *senilen Keratomen* (10 Fälle), die bei sehr oberflächlicher Behandlung ohne jede Narbe oder Pigmentverschiebung abheilen; hier bewährt sich die oberflächliche Befunkung mit der etwa 1 mm von der Haut entfernt gehaltenen Elektrode *(Fulguration)*. Diese Funkenbildung verbürgt eine Schonung des Papillarkörpers; auch hier läßt sich das teilweise erweichte, teilweise mumifizierte Epithel mit dem scharfen Löffel unmittelbar nach der Behandlung abschaben. Im übrigen lassen sich diese Wirkungen natürlich auch mit einem einpoligen Hochfrequenzapparat erreichen, bei denen aber mit einer über 700 m herausgehenden Wellenlänge unerwünschte faradische Reizungen auftreten. Anästhesie ist gelegentlich nicht notwendig.

Für *Warzen* eignet sich die Elektrokoagulation unseres Erachtens insofern weniger, als Versager vorkommen können. Jedenfalls genügt es nicht, lediglich die prominenten Teile zu koagulieren. Am zweckmäßigsten wird eine Nadel in die Warze, z. B. von der Seite, gestoßen und von innen die Koagulation, unter Umständen von mehreren Stellen aus, versucht. Hebt man die sich bildende Blase ab, so sieht man wurmartige Fortsätze zum Teil schon koaguliert in die Tiefe reichen. Die hierbei er-

Digitized by Google

zielten Defekte sind umfangreich und stören bei ihrer langsamen Heilungstendenz. Schwinden die Warzen jedoch schon bei geringgradigen Eingriffen, so ist eine Suggestionsbeeinflussung *(Scholtz, Bloch)* nicht immer ausgeschlossen.

Bei *Gefäßnävi* tieferer oder oberflächlicherer Lage haben wir von der Koagulation weniger befriedigende Dauererfolge gesehen. Ihr wie anderen Methoden ist die von *E. Hoffmann* in Deutschland eingeführte Kohlensäureschneebehandlung unseres Erachtens überlegen. Nur bei sehr oberflächlich liegenden, den sogenannten Weinflecken, ist es durch mehrmalige dichtstehende Punktionen möglich, ein verhältnismäßig gutes Resultat zu erreichen.

Auch die Resultate der Elektrokoagulationsbehandlung *bindegewebig hyperplastischer Prozesse* scheinen unserer Auffassung von der auf das Epithel gerichteten Sonderwirkung der Diathermie recht zu geben. Zweifellos lassen sich kleinere gestielte Fibrome oder die kleinen Knötchen bei *Pringle*scher Krankheit kosmetisch gut zerstören; die gleichzeitig vorhandenen erweiterten Gefäße werden ebenfalls gut beeinflußt. Jedoch ist bei größeren Tumoren bindegewebigen Aufbaus nach genügender diathermischer Koagulation der Ausgang in keloidartige Narben zu befürchten, wie z. B. bei der Folliculitis sclerotisans nuchae. Hier ist unseres Erachtens die Elektrolyse mehr am Platze. Kleinere *blaue Nävi, Chromatophorome* lassen sich dagegen durch vorsichtiges Sticheln zur Schrumpfung und Abstoßung mit kleiner Narbe bringen. Lediglich zur Exstirpation oder Abtragung gestielter Tumoren werden diathermische Ströme dagegen mit größerer Ausbildung ihrer *kaltkaustischen* Eigenschaften in Betracht kommen. Aber die *Kaltkaustik* (Akusektion), das blutlose Schneiden mit einpoligen oder zweipoligen Hochfrequenzapparaten setzt ungedämpfte Schwingungen des Stromes oder zumindest bei den heutigen Apparaturen mit gedämpften Schwingungen eine außergewöhnlich hohe Funkenzahl voraus und ist deshalb mit den üblichen billigen Apparaten vorläufig nicht zu erreichen. Bei Karzinomen wirkt diese Kaltkaustik im übrigen durchaus unelektiv; direkt unter der Schnittfläche können unbeeinflußte Karzinomnester aufgefunden werden.

Ebenfalls beschränkt sind unseres Erachtens die Beeinflussungsmöglichkeiten der *Hauttuberkulose* mittels Koagulation. Zweifellos lassen sich umschriebene Lupusherde im ganzen koagulieren, aber ohne Schonung des gesunden Gewebes, wie schon

Digitized by Google

Jacobi in seiner Nachprüfung der *Nagelschmidt*schen Erstangaben konstatierte. Zur elektiven Beseitigung von Rezidivknötchen hat uns die Methode im Stich gelassen, indem neue Rezidive rasch in den Koagulationsstellen eintraten; ebensowenig wie *Schultze* halten wir sie zur Behandlung ausgedehnter Lupusfälle für besonders geeignet. Besser, weil hier auf elektive Behandlung verzichtet wird, waren unsere Erfolge bei ulzeröser Tuberkulose der Schleimhäute. So konnten wir durch radikale Anwendung mehrere sehr peinigende Zungenherde für lange Zeit beseitigen.

Von verschiedenen Autoren *(Eitner, Nagelschmidt* u. a.) wird schließlich noch für die Epilation der Koagulation gegenüber der Elektrolyse das Wort geredet. Die bedeutende Abkürzung der Einzelbehandlung erscheint auch uns ein Vorteil, der größere Umfang der Wirkung, der eine ungenauere Lokalisation der Nadelführung erlaubt, ein Nachteil. In der Hand eines geübten und vorsichtigen Fachmannes vielleicht nicht von Schaden, werden doch gelegentlich entstellende Narben nicht auszuschließen sein, wie solche bereits von *E. Hoffmann* auf der Naturforscherversammlung 1926 in Düsseldorf an einer Patientin demonstriert werden konnten.

Zusammenfassung:

Die diathermische Elektrokoagulation hat ihre hauptsächlichen und kosmetisch besten Wirkungen bei möglichst geringer Intensität auf epitheliale Neubildungen, während bindegewebige Neubildungen zwar zerstört werden können, jedoch bei größeren Prozessen nicht ohne Gefahr von keloider Narbenentwicklung.

Literaturverzeichnis.

Bering-Meyer, M. m. Wschr. 1911. Nr. 19. — *Bloch*, Kl. Wschr. 1927. 2271. — *Bowen*, Amer. journ. of roentgenol. *9*. 255. 1922. — *Brock*, Str. Th. *13*. 1. 1922. — *Delbanco*, Virchows Archiv *254*. 1925. 302. — *Hazen*, Journ. of cancer research. *9*. 404. 1925. — *Hawkins-Clark*, Journ. of exp. med. *42*. 785. 1925. — *Hoffmann, E.*, X. Kongr. d. deutsch. Derm. Ges. — *Derselbe*, Naturforscherversamml. 1926. Düsseldorf. Ztrlbl. *21*. 684. — *Jacobi*, Str. Th. *4*. 1914. 244. — *Jadassohn*, W. Archiv f. Derm. *152*. 1926. 113. — *Langer*, Med. Welt. 1927. — *Nagelschmidt*, Lehrb. d. Diathermie. Berlin. Springer. 1913. — *Derselbe*, Ref. Ztrlbl. *19*. 218. 1926. — *Pfahler*, Ztrlbl. *24*. 1927. 231. — *Rihova*, Ref. Derm. Wschr. *86*. 1928. 72. — *Riehl*, Münch. Med. Wschr. 1923. 1119. — *Rost*, Str. Th. *15*. 1923. 782. — *(Scholtz)-Grumach*, M. m. Wschr. 1927. Nr. 26. — *Schridde*, Kl. Wschr. 1922. 2563. — *Schultze*. Derm. Wschr. *83*. 1926. 1534. — *Stevens*, Amer. journ. of roentgenol. *11*. 1924. 241. — *Unna*, Histopathologie d. Hautkrankh. 1894. 81.

Digitized by Google

LXXXVII.

(Aus der Universitäts-Hautklinik, Königsberg.)

Über Wert und Spezifität der Tuberkulinreaktion bei Lupösen.

Von

Prof. W. SCHOLTZ.

Die spezifische Wirkung des Tuberkulins und damit seine diagnostische Bedeutung ist in den letzten Jahren vielfach angezweifelt worden. Es ist nun nicht meine Absicht, diese ganze komplizierte Frage hier aufzurollen und die Arbeiten, in denen die spezifische Wirkung des Tuberkulins mehr oder weniger bestritten wird, einer Kritik zu unterziehen, sondern es soll nur vom Standpunkt des Klinikers zu dieser Frage nochmals Stellung genommen werden und das Ergebnis unserer mehrjährigen eingehenden klinischen Prüfung kurz mitgeteilt werden.

Zunächst haben wir in Hunderten von Fällen den *Schwellenwert* der intrakutanen Tuberkulinreaktion bei Hauttuberkulösen, insbesondere Lupösen, gegenüber dem von lupusfreien Personen und vollständig tuberkulosefreien Menschen (hauptsächlich Kindern) festgestellt, und bei den gleichen Personen haben wir dann die Empfindlichkeit der Haut gegenüber Tuberkulin mit derjenigen gegenüber anderen intrakutan einverleibten Eiweißstoffen und Bakterienproteinen verglichen.

Vom Tuberkulin (Alt-Tuberkulin) wurde stets 0,1 in fallenden Verdünnungen von 1:100000 bis 1:1 Milliarde intrakutan injiziert. Hierbei blieben bei Lupösen deutliche Reaktionen nur höchst selten aus; in der Regel reagierten die Kranken noch auf Verdünnungen von 1:1 Million, und in der Mehrzahl der Fälle ergaben Verdünnungen von 1:10 bis 1:100 Millionen, nicht selten noch solche von 1:1 Miliarde ausgesprochen positive Reaktionen (etwa pfenniggroße, deutlich infiltrierte feuerrote Herde). Da immer nur 0,1 ccm eingespritzt wurde, reagierten die *Lupösen* also fast ausnahmslos noch auf ein Millionstel, in der Regel noch auf ein Zehntel Millionstel, häufig noch auf ein Milliardenstel und nicht selten noch auf ein Zehntel Milliardenstel (= 0,0000000001!) Alt-Tuberkulin.

Digitized by Google

Lupusfreie Personen (meist Gonorrhöiker, leichte Ekzemkranke, Lues latens) reagierten meist nur auf etwa ein Zehntausendstel, selten noch auf ein Millionstel Alt-Tuberkulin, das heißt auf Verdünnungen von 1:1000 bzw. 1:100000; tuberkulosefreie Kinder zeigten wie üblich auch auf Tuberkulinverdünnungen von 1:100 bis 1:10 keinerlei Reaktionen.

Lupöse reagierten auf Alt-Tuberkulin (intrakutan) also ganz besonders stark.

Wurden die obigen drei Kategorien von Menschen: Lupöse, Lupusfreie und Tuberkulosefreie mit Aolan, Pepton und Albumosen sowie mit Koliextrakten (immer der gleiche Extrakt) und Trichophytin in fallenden Verdünnungen intrakutan geimpft, so ergab sich, daß ein Teil der Lupösen — höchstens die Hälfte — auf die genannten Stoffe wohl etwas stärker als die Lupusfreien und Tuberkulosefreien reagierten; aber der Unterschied war in der Regel recht gering, so daß bei Lupösen nur recht selten noch Reaktionen eintraten, wenn die Stoffe in *zehnfach* stärkerer Verdünnung angewandt wurden als diejenigen Verdünnungen, welche bei Tuberkulosefreien noch Reaktionen ergeben hatten. Meist waren Unterschiede überhaupt nicht vorhanden, und bisweilen reagierten die Lupösen sogar schwächer als tuberkulosefreie Kinder. Ohne auf die Gründe einzugehen, die besonders *Selter* zu der Auffassung geführt haben, daß es sich bei der Tuberkulinreaktion offenbar nicht um eine echte Antigen-Antikörperreaktion handelt, müssen wir nach unseren klinischen Beobachtungen dabei bleiben, daß die intrakutane Tuberkulosereaktion als *spezifisch* für Tuberkulöse, insbesondere Lupöse, zu gelten hat, spezifisch in dem Sinne, daß Tuberkulöse und besonders Lupöse auf minimale Spuren von Tuberkulin reagieren, während Nichttuberkulöse auch auf die *millionenfache, ja 100-millionenfache* Dosis keinerlei Reaktion zeigen, und daß Tuberkulöse, insbesondere Lupöse, *nur auf Tuberkulin* in dieser exorbitanten Weise intrakutan reagieren, während sie sich anderen Eiweißstoffen und Bakterienproteinen gegenüber nicht viel anders wie Nichttuberkulöse verhalten. Das gilt im wesentlichen auch für das Trichophytin, denn auch hier treten Reaktionen bei Lupösen höchstens noch bei etwa zehnfach schwächeren Lösungen (1:100 bis 1:50) auf, als bei trichophytiefreien Personen. Immerhin zeigen Lupöse, worauf wir schon vor vielen Jahren hingewiesen haben, gerade dem Trichophytin gegenüber eine gewisse Empfindlichkeit, wie sie bei lupusfreien Personen nur selten beobachtet wird.

Digitized by Google

Um exakte Verdünnungen zu erhalten, wurden die stärksten Tuberkulinverdünnungen (1:1 Million bis 1:1 Milliarde) zur Kontrolle häufig in größerer Menge in Schälchen hergestellt und dann ganz neue Spritzen und Kanülen verwandt, um Fehlerquellen, die nach *Zieler* durch Benutzen gebrauchter Tuberkulinspritzen entstehen können, auszuschalten.

Was hinsichtlich der Spezifität von den intrakutanen Tuberkulinreaktionen gilt, trifft mutatis mutandis auch für die Allgemein- und *Herdreaktion* zu. Auch diese halten wir weiterhin für spezifisch für tuberkulöse Herde. Wohl können Tuberkulöse — gleich Kranken mit nichttuberkulösen Entzündungsherden (insbesondere Gelenkaffektionen) — auf subkutane und intravenöse Einspritzungen von Proteinkörpern der verschiedensten Art eine leicht entzündliche Exazerbation am Krankheitsherd zeigen — darauf beruht ja die Wirkung jeder Reizkörpertherapie —, und auf größere Tuberkulingaben können gelegentlich, besonders beim Auftreten von Fieber, auch nichttuberkulöse Krankheitsherde eine etwas verstärkte Rötung zeigen; aber solche unspezifischen Proteinkörperreaktionen sind doch nicht den eindrucksvollen Herdreaktionen vergleichbar, wie sie oft schon nach minimalen Tuberkulingaben bei Lupösen eintreten.

Entsprechend den obigen Ausführungen sehen wir im Tuberkulin auch heute noch ein *äußerst wertvolles diagnostisches Hilfsmittel* bei Tuberkulose der Haut, insbesondere Lupus. Bei Lupusverdacht spricht *nicht nur völliges Ausbleiben* der Intrakutanreaktion bei Anwendung von Tuberkulin 1:1000 bis 1:100 gegen Lupus wie überhaupt gegen Tuberkuloseinfektion, sondern auch die Feststellung, daß bei Verdünnungen von 1:50000 bis 1:100000 keine Intrakutanreaktionen mehr zu erzielen sind, macht die Diagnose „Lupus" unwahrscheinlich, während *positive* Intrakutanreaktionen bei Verdünnungen von 1:1 Million und darüber im positiven Sinne für die Diagnose Lupus verwertet werden können. Endlich sind ausgesprochene *Herdreaktionen* auf weniger als 1 mg Tuberkulin geradezu beweisend für die tuberkulöse Natur einer Hautaffektion.

Die dem Aufsatz zugrunde liegenden Beobachtungen sind wesentlich von meinem früheren Assistenten Dr. *Segadlo* verarbeitet worden.

Digitized by Google

LXXXIII.

(Aus der dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik zu Königsberg, Pr. [Direktor: Professor Dr. med. *W. Scholtz*].)

Experimentelle Untersuchungen und klinische Beobachtungen über Myosalvarsan.

(Ausgeführt mit Unterstützung der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft.)

Von

Priv.-Doz. C. SCHUMACHER und Dr. R. PACHUR,
Assistent der Klinik.

Wir haben inzwischen die bereits auf dem deutschen Dermatologen-Kongreß in Bonn mitgeteilten Untersuchungen über die Abwanderung des Arsens nach intramuskulärer Myosalvarsaninjektion aus dem Depot ins Blut und seine Verweildauer daselbst, die wir bis dahin im wesentlichen an Kaninchen vorgenommen hatten, auch an einer Reihe von Lues-Patienten fortgeführt. Zum Arsennachweis bedienten wir uns auch weiterhin der äußerst empfindlichen *Smith*schen Methode und fanden dabei unsere schon vorläufig geäußerte Ansicht, daß auch beim Menschen ähnliche Verhältnisse wie beim Kaninchen vorliegen dürften, im wesentlichen bestätigt. Wir halten diesen Befund für die Wirkungsweise des Myosalvarsans von Wichtigkeit. Selbstverständlich kann man ja nicht ohne weiteres aus dem Arsengehalt des Blutes direkt auf seinen Gehalt an noch therapeutisch wirksamem Salvarsan schließen. Daß aber hierin doch sehr weitgehende Übereinstimmung besteht, konnte der eine von uns ja bereits in einer früheren Arbeit ausführlich dartun.

Vergleicht man die Kurve des Arsenspiegels im Blute nach intramuskulärer Salvarsaninjektion beim Menschen mit der entsprechenden beim Kaninchen, so sieht man eine weitgehende Übereinstimmung, wenn auch die gefundenen Werte im großen und ganzen beim Menschen etwas niedriger liegen. Es kann dies, abgesehen von der Möglichkeit, daß Mensch und Tier sich dem Myosalvarsan gegenüber nicht ganz gleich verhalten, zum Teil auch an der chemischen Methode selbst liegen, die trotz

Digitized by Google

ihrer hohen Empfindlichkeit bei den in Frage kommenden geringen Arsenmengen immerhin gewisse Schwierigkeiten in der kolorimetischen Abschätzung bietet. Die Werte sind stets aus dem Mittel dreier Untersuchungen errechnet und im prozentualen Verhältnis zur injizierten Arsenmenge angegeben, da so am besten ein Vergleich zwischen den beim Menschen und Kaninchen gefundenen Zahlen möglich ist. Wir haben dabei den Arsengehalt des Myosalvarsans gleich 20% und die Blutmenge gleich ein Sechzehntel des Körpergewichtes angenommen. Stets gaben wir dem Menschen eine intramuskuläre Myosalvarsaninjektion von 0,45, während die Kaninchen 0,04 pro Kilo erhielten.

Betrachtet man nun bei beiden den Kurvenablauf des Arsens im Blute, so sieht man, daß schon eine Stunde nach der intramuskulären Injektion 20% beim Menschen, 30% beim Kaninchen, nach 2 Stunden 25% beim Menschen, 40% beim Kaninchen, nach 3 Stunden 28% beim Menschen, 32% beim Kaninchen nachweisbar sind. Nach 6 Stunden fanden sich 13% beim Menschen, 20% beim Kaninchen, nach 24 Stunden 4% beim Menschen, 2% beim Kaninchen und endlich nach 48 Stunden bei beiden 2%. Es setzt also bei beiden eine schon bald nach der intramuskulären Injektion beginnende Abwanderung des Arsens aus dem Muskeldepot ins Blut ein, die um die zweite bis dritte Stunde ihr Maximum erreicht hat, um dann bis zu 24 Stunden langsam zu immer noch beachtbaren Werten abzufallen, die bis zu 48 Stunden verfolgt wurden. Ganz andere Verhältnisse findet man bei der intravenösen Injektion von Neasalvarsan. Wir gaben hier den Kaninchen ebenfalls 0,04 g pro Kilo. Der unmittelbar nach der Injektion hohe Arsenwert im Blute fällt hier innerhalb der ersten Stunde sehr schnell ab, so daß bereits nach einer Stunde die Arsen-Blutkurve des intravenösen Neosalvarsans die entsprechende Blutkurve des intramuskulären Myosalvarsans schneidet, um dann innerhalb der ersten 24 Stunden dauernd ganz erheblich niedriger als letztere zu verlaufen. Beispielsweise fand sich bei 0,04 Neo. intravenös nach 3 Stunden nur mehr 10% Arsen im Blute, während bei der entsprechenden intramuskulären Myosalvarsandosis zu derselben Zeit 32% Arsen nachweisbar waren, nach 6 Stunden bei Neo. 5%, bei Myo. 20% Wir halten dieses Verhältnis für wichtig in bezug auf die Wirkungsweise der beiden Mittel. Der anfangs sehr hohe Arsenspiegel im Blute bei Neosalvarsan verbürgt eine plötzliche und starke Wirkung in gut durchbluteten Geweben, während das

Digitized by Google

intramuskulär verabfolgte Myo. bei seinem anfangs viel geringeren, aber auf die Dauer dann doch höheren Arsenwerte im Blute dort von Vorteil sein dürfte, wo es gilt, auf schlecht durchblutete Bezirke und Narben einzuwirken.

Der rasche Übertritt des intramuskulär verabfolgten Myosalvarsans aus dem Depot ins Blut steht in gutem Einklang mit den von uns im Depot selbst nachgewiesenen Arsenwerten. So fanden wir beispielsweise beim Meerschweinchen 3 Stunden nach der Injektion im Depot nurmehr ein Fünftel, nach 6 Stunden nurmehr ein Zehntel, nach 24 Stunden ein Dreißigstel und nach 8 Tagen ein Achtzigstel des im Myo. injizierten Arsens. Des weiteren zeigten die an der Injektionsstelle (Meerschweinchenschenkel) gefundenen histologischen Veränderungen im Verhältnis zu den nach intramuskulärer Einverleibung von Altsalvarsan zu erhebenden Befunden nur äußerst geringgradige, im wesentlichen auf die nähere Umgebung des Stichkanals beschränkte Entzündungserscheinungen.

Auffallend ist, wie ich schon in Bonn erwähnt habe, daß wir das Myo. bei naganakranken Mäusen bedeutend weniger wirksam fanden als das Neo., das wir des besseren Vergleiches halber hier einer Anzahl von Tieren ebenfalls auch intramuskulär verabfolgten. In vereinzelten Fällen war sogar zirka die doppelte Menge Myo. im Vergleich zu Neo. zur Heilung notwendig, wobei trotz dieser hohen Gaben die Trypanosomen dennoch bedeutend langsamer aus dem Blute der Mäuse verschwanden als bei den nur halb so großen und ebenfalls intramuskulär verabfolgten Dosen von Neo. Auch bei der Naganaerkrankung des Kaninchens stand das Myo., wenn auch in geringerem Maße, dem Neo. an Wirkung nach, während es ihm bei der experimentellen Kaninchensyphilis annähernd gleichkam.

Unsere klinischen Erfahrungen an lueskranken Menschen decken sich im großen und ganzen mit denjenigen anderer Autoren: *Hofmann, Planner, de Rudder, Hopf.* Die Zahl der von uns Behandelten hat sich inzwischen auf 67 erhöht. Sie setzt sich zusammen aus 19 Fällen seronegativer Lues I, 6 Fällen seropositiver Lues I, 19 Fällen florider Lues II, 10 Fällen seropositiver Lues latens, 9 Fällen Lues III, 4 Fällen seropositiver Lues congenita.

Wie schon in Bonn erwähnt, verabfolgten wir, um die Resultate besser mit denen bei Altsalvarsan vergleichen zu können, auch das Myo. stets nach Art der *Scholtz*schen Schläge (an 3 aufeinander folgenden Tagen je 0,45 g Myo. intramuskulär, dann

Digitized by Google

zirka 3 Wochen Pause und abermals dreimal 0,45 intramuskulär. Im Durchschnitt zirka 3 derartige Serien, daneben lief gleichzeitig die übliche Wismutbehandlung).

Die Wirkung des Myo. auf die Spirochäten konnten wir in 38 Fällen im Dunkelfeld verfolgen. Bemerkt sei, daß stets als Anfangsdosis in derartigen Fällen 0,45 g Myo. gegeben wurde und die zweite Injektion sowie der Beginn der Wismutbehandlung erst dann erfolgte, wenn Spirochäten im Reizserum nicht mehr nachweisbar waren.

Es verschwanden die Spirochäten:

nach 24 Std.	in 15,5 %	} 69,3 %	} 88,5 %		
„ 48 „	„ 53,8 %				
„ 72 „	„ 19,2 %				
„ 96 „	„ 11,5 %				
Summa	100 %				

also eine gute, dem Neo. nur wenig nachstehende Wirkung auf die Spirochäten.

Der Rückgang der klinischen Erscheinungen entsprach im Durchschnitt ungefähr dem bei der üblichen kombinierten Salvarsan-Wismutkur gewohnten.

Die Wirkung auf die Wa.R. im Blute scheint uns, soweit wir es bis jetzt bei der von uns kombiniert durchgeführten Myosalvarsan-Wismutbehandlung beurteilen können, durchaus befriedigend. Es waren von den 19 seronegativen und 6 seropositiven Lues-I-Fällen am Schlusse der Kur und auch dort, wo später eine nochmalige Nachkontrolle möglich war, sämtliche Fälle Wa.R. negativ. Von den 19 seropositiven floriden Lues-II-Fällen konnten 12 mit seronegativem Blutbefund entlassen werden, während bei 7 die positive Reaktion am Schluß der Kur noch fortbestand. Von diesen letzteren 7 unterzogen sich 4 einer abermaligen Myosalvarsan-Wismutkur mit dem Ergebnis, daß noch 2 daraufhin Wa.R. negativ wurden. Weniger günstig war das Resultat bei 10 älteren seropositiven Lues-latens-Patienten, die ja im allgemeinen stets schwer zu beeinflussen sind. Immerhin zeigten auch hiervon 2 am Ende der Kur eine negative Wa.R. 9 Wa.R. positive Lues-III-Fälle blieben serologisch durch die Kur unbeeinflußt, ebenso wie 4 Kinder mit Lues congenita.

Bei Besprechung der Begleit- resp. Nebenerscheinungen im Verlaufe der Myosalvarsanbehandlung wäre vor allem zu bemerken, daß die intramuskuläre Injektion des Mittels, wie wohl alle Autoren zugeben, doch eine gewisse Schmerzhaftigkeit an

Digitized by Google

der Injektionsstelle verursacht, eine Schmerzhaftigkeit, die von den einzelnen Patienten ohne ersichtlichen Grund sehr verschieden empfunden und in günstigen Fällen etwa der einer Wismuteinspritzung gleichgeachtet wird. Auch wir fanden, daß die Lösung des Mittels in kleiner Wassermenge, zirka 2—2½ cbm für 0,45, am günstigsten ist.

Ob man intramuskulär, subkutan oder ins tiefe Fettpolster einspritzt, niemals ist man sicher davor, nicht doch einmal stärkere Schmerzhaftigkeit auszulösen. Immerhin hat uns *Hofmanns* Vorschlag, die Injektion subkutan zirka 2—3 Finger breit unterhalb der Crista iliaca in den äußeren Quadranten der Gesäßgegend oder auch einfach unter die Bauchhaut vorzunehmen, häufig gute Dienste geleistet. Diese Injektionsart scheint uns weniger schmerzhaft als die tiefe intramuskuläre Einspritzung.

Infiltrate oder gar Abszedierungen sahen wir nie. An eigentlichen Nebenerscheinungen wären, abgesehen von gelegentlichen leichten Temperatursteigerungen, selten bis zu 38, geringgradiger Abgeschlagenheit und Kopfschmerz, im wesentlichen 4 Fälle von Myosalvarsan-Exanthem zu erwähnen. Bei einer Zahl von 67 Fällen ein immerhin ziemlich hoher Prozentsatz, der sich ungefähr mit den Erfahrungen *Hofmanns* und *Planners* deckt. Waren die von uns gesehenen Exantheme auch nicht schwerer Natur, so sollen sie doch zur Vorsicht mahnen, um so mehr, als wir Hautschädigungen nach Altsalvarsan, das wir sonst ja fast ganz ausschließlich an unserer Klinik verwenden, in den letzten Jahren überhaupt nicht beobachteten, während uns Exantheme nach Neo. gar nicht so selten von außerhalb eingeliefert wurden. Wir möchten daher auch an dieser Stelle wieder das Altsalvarsan, in Form der *Scholtz*schen Schläge verabfolgt, seiner guten Verträglichkeit und auch starken Wirksamkeit halber als das Mittel der Wahl hinstellen.

Zusammenfassend können wir, so weit unsere immerhin nicht allzu große Erfahrung es zuläßt, das Myo. als ein wirksames, sowohl klinisch wie serologisch dem Alt- und Neosalvarsan nur wenig nachstehendes Präparat bezeichnen.

Seine der Naganaerkrankung der Mäuse und Kaninchen gegenüber schwächere Wirkung scheint uns, soweit wir es bis jetzt zu übersehen vermögen, für die Luesbehandlung ohne Belang. Immerhin aber spricht diese Tatsache dafür, daß hinsichtlich der biologischen Wirksamkeit zwischen Myo. einerseits, Alt- und Neosalvarsan anderseits, doch tiefergehende Unterschiede zu bestehen scheinen, als man nach alleiniger Prüfung am lue-

Digitized by Google

tischen Menschen und am experimentell syphilitischen Kaninchen annehmen sollte.

Durch das verhältnismäßig sehr rasche Abwandern aus dem Muskeldepot wird erreicht, daß das Myo. im Blute einen verhältnismäßig hohen Sättigungsgrad erreicht, der uns therapeutisch wertvoll erscheint.

Wegen der Gefahr etwaiger Hautschädigungen ist das Mittel mit großer Vorsicht anzuwenden. Wir möchten es vorläufig im wesentlichen für diejenigen Fälle aufgespart wissen, bei denen, wohl meist aus technischen Gründen, Alt- oder Neosalvarsan nicht anwendbar ist.

Literaturverzeichnis.

Ed. Hofmann, M. med. Wschr. 1927. Nr. 24 u. 35. — *Derselbe*, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 25. S. 273. — *Klaften*, Klin. Wschr. 1928. Nr. 10. S. 460—461. — *Kolle*, Dtsch. med. Wschr. 1927. Nr. 12. — *Hopf*, Derm. Wschr. 1927. Nr. 33. — *Planner*, Wien. klin. Wschr. 1927. Nr. 48. — *de Rudder*, M. med. Wschr. 1927. Nr. 50. — *Smith*, Ztschr. f. analyt. Chem. Bd. 63. 478. — *C. Schumacher*, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 25. S. 644. — Archiv f. Derm. u. Syph. Kongreßband der dtsch. Derm. Ges. Bonn 1927. — Archiv f. Derm. u. Syph. Bd. 152. H. 1. 1926. — *Szenthiralyi*, Ztrlbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. Bd. 25. S. 839.

Digitized by Google

Digitized by Google

Dermatologische Zeitschrift

Berichtsorgan der Berliner Dermatologischen Gesellschaft

Begründet von O. LASSAR

Unter Mitwirkung von

A. Alexander-Berlin; **J. Almkvist**-Stockholm; **Ed. Arning**-Hamburg; **F. Bering**-Essen; **S. Bettmann**-Heidelberg; **Fr. Blumenthal**-Berlin; **H. Boas**-Kopenhagen; **C. Bruck**-Altona; **C. Bruhns**-Berlin; **E. Bruusgaard**-Kristiania; **C. Cronquist**-Malmö; **J. Darier**-Paris; **K. Dohi**-Tokio; **J. Fabry**-Dortmund; **W. Frieboes**-Rostock; **R. Frühwald**-Chemnitz; **O. Gans**-Heidelberg; **W. Gennerich**-Kiel; **C. Grouven**-Halle; **C. Gutmann**-Wiesbaden; **R. Habermann**-Hamburg; **L. Hauck**-Erlangen; **J. Heller**-Berlin; **W. Heuck**-München; **H. Hübner**-Elberfeld; **F. Jahnel**-München; **A. Jesionek**-Gießen; **A. Jordan**-Moskau; **F. Juliusberg**-Braunschweig; **W. Kolle**-Frankfurt; **P. Linser**-Tübingen; **H. Löhe**-Berlin; **R. Matzenauer**-Graz; **H. Meyer**-Bremen; **E. Meirowsky**-Köln; **G. Miescher**-Zürich; **P. Mulzer**-Hamburg; **E. Nathan**-Nürnberg; **G. Nobl**-Wien; **A. Pasini**-Mailand; **F. Pinkus**-Berlin; **R. Polland**-Graz; **C. Rasch**-Kopenhagen; **E. Riecke**-Göttingen; **G. Rost**-Freiburg; **A. Ruete**-Marburg; **E. Saalfeld**-Berlin; **G. Scherber**-Wien; **W. I. Schmidt**-Gießen; **W. Scholtz**-Königsberg; **W. Schönfeld**-Greifswald; **H. Th. Schreus**-Düsseldorf; **H. W. Siemens**-München; **B. Spiethoff**-Jena; **C. Stern**-Düsseldorf; **A. Stühmer**-Münster; **G. Stümpke**-Hannover; **L. Török**-Budapest; **P. Uhlenhuth**-Freiburg; **H. Vörner**-Leipzig; **J. Werther**-Dresden; **Ch. J. White**-Boston; **K. Zieler**-Würzburg; **F. Zinsser**-Köln; **L. von Zumbusch**-München; **E. Zurhelle**-Bonn

und in Gemeinschaft mit

G. Arndt Berlin — **L. Arzt** Wien — **B. Bloch** Zürich — **A. Buschke** Berlin — **K. Herxheimer** Frankfurt — **V. Klingmüller** Kiel

Herausgegeben von

Erich Hoffmann

Bonn

Die „Dermatologische Zeitschrift" erscheint in monatlichen Heften, von denen 6 einen Band bilden. Der Abonnementspreis für diesen Band beträgt M. 40.—, für Nichtabonnenten M. 48.— Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

Band 53 **April 1928**

ERICH HOFFMANN

ZUM

60. GEBURTSTAGE

BERLIN 1928

VERLAG VON S. KARGER

KARLSTRASSE 39

Für die Redaktion bestimmte Manuskripte, Zuschriften, Dissertationen und Sonderabdrucke, letztere beide gefl. in 2 Exemplaren, werden an die Adresse des Redakteurs Prof. Dr. *E. Hoffmann* in Bonn a. Rh., Meckenheimer Allee 18, erbeten; Referate an Dr. *Arthur Alexander*, Berlin W 15, Lietzenburgerstr. 16 I.

Digitized by Google

IN KURZEM ERSCHEINT:

DIE HAUTKRANKHEITEN

LEITFADEN FÜR STUDIERENDE UND ÄRZTE

VON

KARL HERXHEIMER UND EDMUND HOFMANN

DR. MED., GEH. MED.-RAT, O. PROFESSOR UND DIREKTOR DER DERMATOLOGISCHEN UNIVERSITÄTSKLINIK ZU FRANKFURT A. M.

DR. MED., DR. PHIL., A. O. PROFESSOR UND OBERARZT

MIT ETWA 50 ABBILDUNGEN IM TEXT

DIE GESCHLECHTSKRANKHEITEN

LEITFADEN FÜR STUDIERENDE UND ÄRZTE

VON

H. LÖHE

A. O. PROF. A. D. UNIV. BERLIN, DIRIG. ARZT DER DERM. ABT. AM RUDOLF-VIRCHOW-KRANKENHAUS IN BERLIN

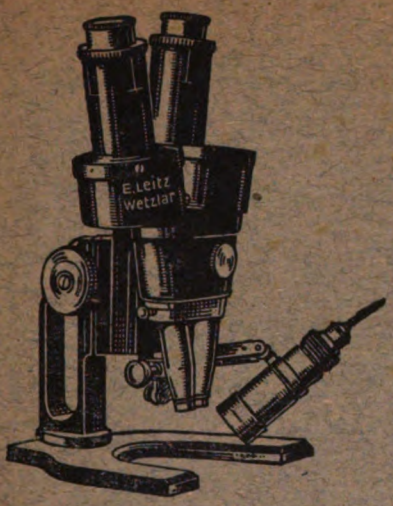
VIII u. 245 S. gr.-8°. Mit 75 Abbildungen im Text. Geb. M. 8.40, geb. M. 9.60

Deutsche med. Wochenschr.: Verfasser bespricht in dem vorzüglich ausgestatteten Buch die Ursachen, die klinischen Erscheinungsformen und die Behandlung der Geschlechtskrankheiten. In den Text sind zahlreiche, sehr gut zusammengestellte und wiedergegebene Lichtbilder von Krankheitsfällen eingefügt. — Aus dem Buche spricht die große klinische Erfahrung des Verfassers.

Ärztliche Rundschau: . . . Der ganze Stoff ist in übersichtlicher und leicht faßlicher Form niedergelegt. All die vielen Kleinigkeiten und Kniffe, die bei der Behandlung in der Praxis oft eine nicht unbedeutende Rolle spielen, von denen in der ärztlichen Praxis oft ein gut Teil des Erfolges abhängt, finden in kurzer und sachlicher Weise Erwähnung. — . . . . . und eine für den Praktiker sehr wertvolle Zusammenstellung von Rezeptformeln, deren übersichtliche Anordnung als sehr angenehm empfunden werden mag. Ausgezeichnete Illustrationen über Krankheiten und Instrumentarium wirken sehr belehrend in dem Buche, dessen Preis im Vergleich zu seiner Ausführung relativ niedrig gehalten ist.

Zeitschrift für ärztliche Fortbildung: Ein vorzüglich ausgestattetes Buch, bei dem der verhältnismäßig geringe Preis auffällt. Das große Material der Berliner Universitätshautklinik ist von dem Verfasser klar und übersichtlich verwertet worden. Das Buch ist wohlgeeignet, um Studenten und Ärzte in die fachärztliche Behandlung der Geschlechtskrankheiten einzuführen.

Digitized by Google



Dermatoskop
mit
Beleuchtungseinrichtung

Leitz

stereoskopisches
Binokular-Mikroskop
für dermatologische Untersuchungen

Neue bizentrische
Dunkelfeld-Kondensoren
zur Beobachtung lebender Bakterien

Höchste Lichtstärke

Unentbehrlich für Lues- und Gonorrhoe-Diagnosen

Fordern Sie kostenlos Druckschriften

ERNST LEITZ, opt. Werke, WETZLAR

MEDIZINISCHER VERLAG VON S. KARGER / BERLIN NW 6

DIE NACH INNEN GERICHTETE SCHUTZ- UND HEILWIRKUNG DER HAUT (ESOPHYLAXIE)

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER TUBERKULOSE

VON

DR. ERICH HOFFMANN

O. Ö. PROFESSOR UND DIREKTOR DER HAUTKLINIK
AN DER UNIVERSITÄT BONN

IV u. 52 S. kl.-8°. Geh. M. 1.35

Ärztl. Vereinsbl. f. Deutschland: Der Einfluß der Haut auf den inneren Organismus sollte jeden Arzt zum Nachdenken anregen. Der Verfasser hat ihn seit 1919 unter dem Begriff der Esophylaxie zusammengefaßt und wissenschaftlich begründet. Er gibt kurz, aber gut disponiert und daher klar und bemerkenswert umfassend einen Überblick über seine reiche Erfahrung auf diesem Gebiet. Er ist bewußt, daß vieles problematisch ist. Daß er das auch zum Ausdruck bringt, ist ein besonderer Vorzug, da er zu weit schweifender Phantasie Zügel anlegt. Reichliche Literaturangaben machen das Büchlein besonders geeignet zur Einführung in diese schwierigen und interessanten Fragen. Es kann wirklich warm empfohlen werden.

MEDIZINISCHER VERLAG VON S. KARGER / BERLIN NW 6

Digitized by Google

TARGESIN

(kolloidale komplexe Diacetyltanninsilbereiweißverbindung, D. R. P. angemeldet),

das hochwirksame

Antigonorrhoikum

Stark gonokokkentötende Kraft bei ausgeprägter antiphlogistischer und Tiefenwirkung.

Gesteigerter therapeutischer Effekt infolge biologischer Aktivierung der Silberwirkung durch die kolloidale, gefäßverengende Tanninkomponente.

Absolut schmerz- und reizlos, daher Verhütung von Komplikationen. Bei allen Stadien der Gonorrhoe und bestehenden Komplikationen verwendbar.

Abkürzung der Behandlungsdauer, daher wirtschaftlich.

Dosierung:

Akute und chronische Gonorrhoe des Mannes: 1–5%, Urethritis post. und Cystitis: 0,2–1% für Blasenspülungen, 1–5% für Instillationen nach Guyon.

Gonorrhoe der Frau: Urethra: 6–10% und 10%ige Targesin-Stäbchen; Cervix: mit 10–15%iger Lösung getränkte Tampons. Rektalgonorrhoe: 10%ige Targesin-Zäpfchen.

Rezepturpreis auf 0,50 Mark pro Gramm herabgesetzt

Literatur und Proben für Ärzte kostenlos.
Targesin ist von den meisten Krankenkassen zur Verordnung zugelassen.

Gödecke & Co., Chem. Fabrik A.-G., Berlin-Charlottenburg 1

BUCCOSPERIN

(dragierte Tabletten)

Bestandteile: Extr. Bucco, fol. Uvae ursi, Acetylsalicylsäure, Salol, Benzoesäure, Hexamethylentetramin, Camph. monobrom, Ol. menth. u. andere Öle.

Kassen zugelassen!

Perorales Antisepticum und Antiphlogisticum des gesamten Uro-Genital-Tractus:

Gonorrhoe, Urethritis, Cystitis, Pyelitis, Prostatitis, Spermatocystitis, Epididymitis. Wertvolles Adjuvans bei allen Unterleibsbeschwerden der Frau.

3stündlich 1–2 Tabletten mit oder sofort nach Nahrungsaufnahme. — K. P. (40 Stück) M. 1.50, 1/1 Schachtel (80 Stück) M. 3.—.

Literatur und Proben.

Dr. R. Reiss

Rheumasan- u. Lenicet-Fabrik

Berlin NW 87 / D. Z.

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg, Thür.

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Date Due

3 5558 002 499 222

v.53,1928 106281

v.53,1928 106281

Dermatologische zeitschrift

DATE	ISSUED TO

Dermatologica

THE ARCHIBALD CHURCH LIBRARY
NORTHWESTERN UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL
303 East Chicago Avenue
Chicago -:- Illinois

Digitized by Google